DIE

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.

EIN HAND- UND LEHRBUCH

FÜR

ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

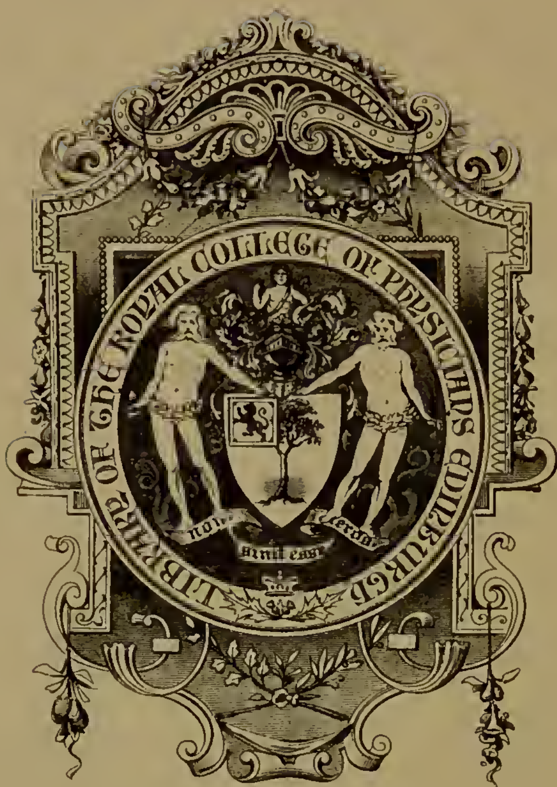
PROFESSOR DR. OTTO LUBARSCH

IN GROSS-LICHTERFELDE.

I. BAND. 1. ABTEILUNG.

MIT 72 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 5 TAFELN.

WIESBADEN


LIBRARY OF THE ROYAL COLLEGE OF PHYSICIANS EDINBURGH

DIE

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.

EIN HAND- UND LEHRBUCH

FÜR

ÄRZTE UND STUDIERENDE

DIE

ALLGEMEINE PATHOLOGIE.

EIN HAND- UND LEHRBUCH

FÜR

ÄRZTE UND STUDIERENDE

VON

PROFESSOR DR. OTTO LUBARSCH

IN GROSS-LICHTERFELDE.



I. BAND. 1. ABTEILUNG.

MIT 72 ABBILDUNGEN IM TEXT UND 5 TAFELN.

WIESBADEN.

VERLAG VON J. F. BERGMANN.

1905.

FRIEDRICH VON RECKLINGHAUSEN

WIDMET DIESES WERK

IN DANKBARKEIT UND VEREHRUNG

DER VERFASSER.

Vorwort.

> Bei einem Durcheinandertreiben so vieler Erscheinungen, wie es im Leben und in der Krankheit stattfindet, lässt die Frage nach dem Gesetz, allgemeiner Bedingung, selbst nach dem Wesen des Gegenstandes mehrere Auslegungen zu.
>
> H. Lotze. Allgem. Pathologie.

Es sind bald 60 Jahre her, seit Lotze in der Einleitung zu seiner Allgemeinen Pathologie es beklagte, dass die früheren Arbeiten über allgemeine Pathologie nicht so sehr die allgemeinen Gesetze des kranken Lebens erforscht, als die verschiedensten Lieblingsphantasien und philosophisch verbrämten Ansichten der einzelnen Autoren wiedergegeben hätten. Lotze selbst begründete dann in dem genannten Werke die mechanische Auffassung auch der krankhaften Lebensvorgänge und stellte den Satz auf, dass alles Organische eine bestimmte Form der Vereinigung des Mechanischen sei. Ein Jahrzehnt später trat Rudolf Virchow mit seiner Cellularpathologie hervor, in der er sich von dem Fehler vieler grosser Vorgänger, ein einseitiges und einziges Prinzip durch die gesamte Masse der Erscheinungen hindurch zu verfolgen, frei hielt und weder die humoralen noch die solidaren Krankheitsprozesse leugnete, sondern vielmehr im Lichte der Zellenlehre zu einer höheren Einheit erhob. Aber so gewaltig auch sein Einfluss auf die gesamte Medizin gewesen, so hat diese sich auch fernerhin von dem Erbübel, irgend ein Prinzip als alleinseligmachendes in den Vordergrund zu schieben, nicht freigehalten. Je mehr sich die wissenschaftlichen Untersuchungsmethoden und die gesamte Technik vervollkommneten, und je mehr dadurch eine Spezialisierung der wissenschaftlichen Forschung erleichtert und bedingt wurde, um so mehr hat sich mit Recht die Notwendigkeit herausgestellt, in dem Labyrinth der Einzelerscheinungen ein Prinzip als Ariadnefaden zu besitzen. Aber man hat dabei immer wieder vergessen, dass ein solches Prinzip ein allgemeines, biologisches Gesetz, nicht aber eine einseitige Regel sein dürfte. So haben wir es erlebt, dass immer von neuem bedeutende Einzelentdeckungen geradezu hypnotisierend auf Forscher und Ärzte wirkten, und sie unter ihrem Einfluss wie geblendet nur auf die neuen Thatsachen starrten und sie zum Sturmbock gegen das allgemeine Grundprinzip zu brauchen suchten. So

haben wir ein leukocytenfrohes Dezennium gehabt, in dem die Entdeckung von der Auswanderung der weissen Blutzellen die Köpfe beherrschte und verwirrte und der Cellularpathologie ein Ende machen sollte. So ertönten schon im Beginn des bakteriologischen Zeitalters die stolzen Worte „la pathologie cellulaire a vécu“ und unter dem Einfluss wichtiger Entdeckungen der Entwickelungsgeschichte sollte die Lehre von Spezifität der Zellen zu einem herrschenden Gesetze erhoben werden, trotzdem gerade das in allen biologischen Wissenschaften zum Siege gelangte Entwickelungsprinzip der Annahme unwandelbarer, starrer Charaktere hätte widersprechen sollen. — Doch es erscheint unnütz, immer wieder auf diese Dinge hinzuweisen; wie die Völker nicht aus der politischen Geschichte, so pflegt auch die gelehrte Menge nicht aus der Wissenschaftsgeschichte zu lernen. Aber es dünkt mich um so nützlicher, zum Beginne des neuen Jahrhunderts einmal wieder in ausführlicher Darstellung zusammenzufassen, was uns das vergangene, von mannigfachen Umwälzungen erschütterte Jahrhundert an gesichertem Wissen auf dem Gebiete der allgemeinen Krankheitslehre gebracht hat. Was ich vorausschickte, soll nur darauf hinweisen, in welchem Geiste ich diese Aufgabe zu lösen versucht habe, indem es mein Bestreben war, alle Einseitigkeiten zu vermeiden und der Mannigfaltigkeit der Erklärungsprinzipien gerecht zu werden.

Während es uns an einem ausgezeichneten ausführlichen Handbuch und einer Reihe trefflicher umfangreicher Lehrbücher der allgemeinen und speziellen pathologischen Anatomie nicht fehlt, müssen wir bisher das Gleiche für das so wichtige, aber vielleicht neuerdings weniger beliebte Gebiet der allgemeinen Pathologie entbehren. Das Handbuch von Klebs, das uns diese Lücke ausfüllen sollte, ist leider nicht vollendet worden und es ist auch in seinem vollendeten Teile trotz seines Reichtums an Geist und der Fülle von neuen Anregungen, die es bietet, durch die starke Subjektivität der Darstellung und einen gewissen Mangel an Übersichtlichkeit weder für den Studierenden, noch den praktischen Arzt bequem brauchbar.

In dem vorliegenden Werk soll der Versuch gemacht werden, das gesamte grosse Gebiet der allgemeinen Pathologie in ausführlicher und übersichtlicher Weise zur Darstellung zu bringen, so dass sowohl der Lernende, wie der Arzt und der Fachmann, sich über alle einigermassen wichtigen Fragen dieser Wissenschaft orientieren können. Es ist deswegen nötig gewesen, nicht nur, wie meist üblich, die Fragen der allgemeinen pathologischen Morphologie eingehend zu behandeln, sondern die pathologische Physiologie in gleicher Weise zum Rechte kommen zu lassen und nach Möglichkeit überall die Beziehungen zur praktischen Krankheitslehre herzustellen. Gerade in meiner fast fünfjährigen Thätigkeit als Lehrer und Berater praktischer Ärzte habe ich die Erfahrung gemacht, dass das theoretische Bedürfnis unserer Ärzte ein grosses ist, dass sie aber mit Recht in einem ausführlichen Hand- und Lehrbuch nicht nur die nackte, graue Theorie, sondern ihre Beziehungen zu den Einzelerfahrungen am Krankenbett suchen. Trotzdem somit die Anlage dieses Werkes eine breitere, als

gewöhnlich ist, habe ich mich bemüht, durch Anordnung und Einteilung des Stoffes eine derartige Übersichtlichkeit des Ganzen zu schaffen, dass jedem eine rasche und leichte Orientierung ermöglicht ist und besonders der Studierende das für ihn Wichtige ohne Mühe herausfindet.

Ich verkenne die Schwierigkeiten der Aufgabe, die ich mir dadurch, dass ich die Erfordernisse eines Hand- und eines Lehrbuches in einem Werke zu vereinigen suchte, gestellt habe, keineswegs, und ich bezweifle nicht, dass ich hinter dem aufgestellten Ideal weit zurückgeblieben bin; aber ich glaube, dass es nicht zwecklos ist, diesen Versuch unternommen zu haben, auch wenn er nicht auf den ersten Wurf geglückt sein sollte.

Das Werk war schon vor Jahren in Rostock geplant und begonnen; seine Fortführung wurde aber durch meine Berufung nach Posen unterbrochen, da es mir willkommen schien, im regen Verkehr mit jungen und alten Praktikern die Bedürfnisse des praktischen Arztes näher kennen zu lernen.

Das ganze Werk soll in einzelnen, in sich abgeschlossenen Abteilungen erscheinen und in etwa zwei Jahren vollendet sein.

Herrn Verlagsbuchhändler F. Bergmann spreche ich für die freigebige Ausstattung des Buches meinen besten Dank aus.

Gr.-Lichterfelde, im März 1905.

Otto Lubarsch.

Inhalts-Verzeichnis.

Zweite Abteilung.

Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie der Vielzelligen.

Einleitung.

Begriff der allgemeinen Pathologie. Die Gesetze des normalen und kranken Lebens. Bedeutung der individuellen Variation. Die Cellularpathologie als Teil der allgemeinen Biologie. Umfang und Einteilung der allgemeinen Pathologie. Methodik und Hilfe wissenschaften. Wert der allgemeinen Pathologie für den Praktiker.

Die allgemeine Pathologie soll, wie der Name sagt (allgemeine Krankheitslehre), die allgemeinen Gesetze der Krankheitsvorgänge feststellen. Sie muss daher damit beginnen, zu untersuchen, was Krankheit ist. Wenn schon dem Laien, wie der Sprachgebrauch zeigt, halb unbewusst zur Erkenntnis gekommen ist, dass Krankheit und Gesundheit nicht scharf von einander zu scheiden sind, sondern alle möglichen Übergänge zwischen beiden Extremen bestehen, für die Ausdrücke, wie Unwohlsein, Unpässlichkeit, abnormes Befinden u. s. w. im Gebrauch sind, so hat die moderne Medizin im Anschluss an Virchow schärfer als jemals vorher, den Grundsatz wissenschaftlich begründet, dass normales und pathologisches Leben nicht grundsätzlich, sondern nur dem Grade nach unterschieden sind. Der Begriff der Krankheit wird damit zu einem mehr relativen und es kann ein und derselbe Vorgang das eine Mal normal, das andere Mal pathologisch sein; auf die besonderen Bedingungen kommt es an und daher hat man mit Recht Krankheit schlechthin als Leben unter veränderten Bedingungen definiert. Diese Definition, die die wissenschaftliche Thatsache von der grundsätzlichen Übereinstimmung der normalen und krankhaften Vorgänge zum deutlichen Ausdruck bringt, ist freilich insofern zu weit, als nicht jedes Leben unter veränderten Bedingungen krankhafter Natur ist. Der nach einigen Infektionskrankheiten zurückbleibende Zustand der Immunität ist sicherlich eine unter veränderten Bedingungen eintretende Lebenserscheinung, aber er ist ebensowenig etwas Krankhaftes, als die unter dem Einfluss veränderter Lebensbedingungen eintretende Erscheinung der Acclimatisation. Eine für alle Fälle zutreffende Definition der „Krankheit“ ist schwer erreichbar, weil dem Krankheitsbegriffe, wie er sich unter Laien und praktischen Ärzten herausgebildet hat, ein subjektives und teleologisches Moment stets anhaftet und in manchen Fällen ein Gegensatz zwischen wissenschaftlichem und praktischem Krankheitsbegriff entsteht.

Immerhin erscheint mir unter folgenden Überlegungen eine allgemeine Definition möglich. Auch im normalen Körper, ja in jeder lebenden Einzelzelle sind die Bedingungen wechselnde und zwischen allen Teilen — Molekeln, Zellen, Geweben und Organen — besteht ein fortwährender Kampf (W. Roux), indem stets einzelne Elemente zu Grunde gehen, die dauerfähigsten aber erhalten bleiben. Bleibend in diesem steten Kampf ist im physiologischen Leben nur ein bestimmtes Gleichgewicht des Ganzen (der Zelle, des Organs, des Individuums), das in einem Vorwiegen der dauerfähigsten (zweckmässigsten) Teile besteht. Die Störungen dieses Gleichgewichts führen zu den Erscheinungen, die wir Krankheit nennen und so können wir Krankheit auch als Störung des vitalen Gleichgewichts, Heilung der Krankheit als Ausgleich der vitalen Gleichgewichtsstörungen definieren. Auch hierbei ist es augenscheinlich, dass zwischen normalen und krankhaften Lebenserscheinungen nur dem Grade nach, und nicht grundsätzlich Unterschiede bestehen, es gelangt aber bei dieser Begriffsbestimmung gleichzeitig auch die Auffassung von der Unzweckmässigkeit der krankhaften Lebenserscheinungen zum Ausdruck [1]). Als krankhaft wird ein an sich normaler Lebensvorgang erscheinen müssen, wenn er entweder an einem ungehörigen Orte (Heterotopie) oder zu ungehöriger Zeit (Heterochronie) sich abspielt oder dem Grade nach übermässig oder zu gering ist (Heterometrie). Thatsächlich lässt sich für fast alle Kategorien pathologischen Geschehens der Nachweis führen, dass sie nur durch Heterotopie, Heterochronie oder Heterometrie pathologisch sind. Wir werden bei jedem einzelnen Kapitel kurz die physiologischen Paradigmata angeben und begnügen uns, hier nur einige prägnante Beispiele anzuführen. Die Schliessung des Ductus Botalli nach der Geburt findet dadurch statt, dass in der Intima neue bindegewebige Elemente gebildet werden und dadurch allmählich das Lumen verlegt und das ganze Gefäss in einen soliden Strang umgewandelt wird. Der Vorgang ist zur angegebenen Zeit am Ductus Botalli ein durchaus normaler; der gleiche Vorgang an einer Gehirnarterie wäre aber ein durchaus krankhafter; denn der Vorgang ist heterotop. — Beim weiblichen Geschlecht kommt es während der Zeit der Geschlechtsreife alle 4 Wochen zu Blutungen aus den Gefässen der Uterusschleimhaut (Menstruation); treten dagegen unabhängig von der Periode Blutungen aus den Gefässen der Uterusschleimhaut auf, so ist der Vorgang krankhaft, denn er ist heterochron. — Aus Kapillaren und Venen treten normalerweise Blutflüssigkeit und vereinzelte zellige Elemente aus, wie wir namentlich in den Schleimhäuten des Verdauungskanals auf der Höhe der Verdauung beobachten können; überschreiten diese Vorgänge das gewöhnliche Mass, so müssen wir sie als krankhaft bezeichnen, denn sie sind heterometrisch.

Das, was hier für eine Reihe somatischer Vorgänge ausgeführt wurde, gilt auch auf geistigem Gebiet. Melancholische Gemütsstimmung ist etwas durchaus

---

[1]) Ohne hier näher auf die verschiedenen Theorien des Lebens eingehen zu wollen, sei nur bemerkt, dass unsere Begriffsbestimmung sich am besten in die „Maschinentheorie des Lebens“ (Driesch) einfügt. Eine Maschine, bei der in einem oder einzelnen Teilen etwas in Unordnung geraten ist, ist krank und es kann sich je nach dem Grade und der Ausdehnung der Störung die „Erkrankung“ durch eine Funktionsstörung der ganzen Maschine kundgeben.

Normales, wenn sie zur richtigen Zeit, bei genügender Veranlassung zur Trauer, auftritt. Tritt sie aber ohne Grund, also zur unrechten Zeit (Heterochronie) ein oder steht das Mass der Trauer oder Freude in einem auffallenden Missverhältnis zur Veranlassung (Heterometrie), so erscheint der Zustand durchaus krankhaft. Fast noch schwieriger wie auf körperlichem Gebiet ist daher auf geistigem die Trennung zwischen Gesundheit und Krankheit; ohne Kenntnis der individuellen Eigentümlichkeiten lässt sich oft die Diagnose einer geistigen Erkrankung nicht stellen. Denn nicht alles, was von der Norm abweicht, ist krankhaft, und was für ein Individuum normal ist, kann für ein anderes krankhaft sein. Wir müssen daher bei der Beobachtung pathologischen Geschehens die Thatsache der individuellen Variation in ausgiebiger Weise berücksichtigen.

Der Begriff des Normalen ist eine Abstraktion, die wir auf Grund zahlreicher Beobachtungen machen, indem wir das den Erscheinungen gemeinsame zu einem Idealbilde zusammenfassen, das jeder Einzelerscheinung zukommende Besondere (das Individuelle) aber vernachlässigen. Was wir speziell bei den Lebewesen als normalen Zustand bezeichnen, beruht im wesentlichen auf Mittelwerten. Es ist ein Gemeinplatz, der aber von unbestreitbarer Wahrheit ist, dass es in der Welt nicht zwei Dinge von absoluter Gleichheit giebt. So sehen wir auch, dass beim Menschen und Tieren zahlreiche individuelle Verschiedenheiten vorhanden sind, die z. B. sehr deutlich in der Grösse, Gewicht, ja selbst Form der einzelnen Körperbestandteile hervortreten. Wenn wir vom normalen Gewicht und Grösse einer Niere sprechen und dafür bestimmte Zahlen angeben, so handelt es sich dabei um Durchschnittswerte, die auf Grund zahlreicher Einzelbeobachtungen gewonnen wurden. Bleibt aber im einzelnen Falle Grösse und Gewicht unter den Durchschnittswerten oder übertreffen sie dieselben, so ist das an und für sich noch nichts Krankhaftes, ja nicht einmal abnorm. Die Abnormität beginnt erst, wenn sich die Werte entweder absolut oder relativ erheblich unter oder über den Durchschnittswerten bewegen. Man kann deswegen mit Thoma bei der Definition der Krankheit die Bedeutung des individuellen Momentes dadurch hervorheben, dass man als krankhaft nur diejenigen Abweichungen von der Norm bezeichnet, welche die Grenzen der individuellen, physiologischen Variationen überschreiten.

Thoma hat den Versuch gemacht, allgemeine Gesetze über die individuellen Abweichungen festzustellen. Er ist dabei zu dem Resultate gekommen, dass die individuellen Abweichungen sich innerhalb bestimmter Grenzen bewegen und dass die Wahrscheinlichkeit des Eintreffens einer individuellen Abweichung in einer bestimmten Beziehung steht zu der Grösse dieser Abweichung.

In solchen Fällen, in denen die Abweichungen die Breite der grössten individuellen Abweichung erheblich übertreffen, ist daher ohne weiteres die Bezeichnung krankhaft am Platze. Schwierig ist die Beurteilung aber dort, wo es sich um Grenzwerte handelt, wo nicht bereits durch die absolute Zahl sich die Abweichung als krankhaft präsentiert. Hier kommt besonders die Berücksichtigung der Individualität in Betracht und es zeigt sich, dass nicht absolute, sondern oft die relativen Werte von grösster Bedeutung sind. Wenn die Häufig-

keit der Pulsschläge beim erwachsenen Manne in der Norm auf 72 in 1 Minute angegeben wird, so wissen wir, dass es nicht unerhebliche Abweichungen davon nach oben und unten giebt; und wir können daraus schliessen, dass die Kenntnis der absoluten Pulsfrequenz in einem gegebenen Moment nicht genügt, um zu beurteilen, ob die Abweichung eine pathologische ist oder nicht; nur wenn man das durchschnittliche Verhalten des Pulses bei dem betr. Individuum kennt, ist eine richtige Beurteilung möglich. Sehr verschieden äussern die Menschen in normalen Zuständen Schmerz und Freude; weder übertriebene noch auffallend geringe Äusserungen von Lust oder Unlust sind an sich pathologisch; vielmehr kann ein Grad für ein Individuum bereits pathologisch sein, der den normalen Grad eines anderen noch nicht einmal erreicht. Diese Beispiele zeigen, dass die von Laien den Ärzten gegenüber so oft gebrauchte Redensart „dass der Arzt ihre Natur kennen müsse“ nicht ganz ohne Sinn ist. Die Kenntnis der Individualität spielt nicht nur für die Krankheitsdiagnostik, sondern auch für die Behandlung eine erhebliche Rolle, da auf medikamentöse und andere Eingriffe verschiedene Individuen verschieden reagieren. — Welche Bedeutung ferner die Individualität für die Krankheitsdisposition besitzt, darüber wird noch an verschiedenen Stellen dieses Werkes ausführlicher verhandelt werden. —

Sahen wir somit, dass unter Krankheit nichts anderes als unzweckmässige Abweichung vom normalen Leben zu verstehen ist[1]), so ergiebt es sich, dass die allgemeine Pathologie nur einen Teil der allgemeinen Biologie bildet und im letzten Grunde auf die tiefsten Probleme des Lebens führt. Thatsächlich hat auch sehr frühzeitig die theoretische Medizin diese Gemeinsamkeit der allgemein-biologischen und allgemein-pathologischen Probleme anerkannt; und weder die Humoral- noch die Solidarpathologie (insbesondere die Neuropathologie) hat für die pathologische Forschung eine Sonderstellung beansprucht. Nur darin haben diese Systeme geirrt, dass sie, anstatt induktiv vorzugehen, gewisse allgemein philosophische Vorstellungen vom Wesen des Lebens zur Voraussetzung nahmen und auf ihrem Grunde die Erscheinungen des krankhaften Lebens zu verstehen und zu erklären suchten. Ganz im Gegensatz dazu hat die von Virchow begründete Cellularpathologie es abgelehnt, ein System zu sein, sondern sie ist von vornherein als ein Forschungsprinzip aufgetreten, das gerade durch den Vergleich der krankhaften mit den normalen Lebensvorgängen zur Erforschung auch des normalen Lebens beigetragen hat. Gerade die Erkenntnis, dass die Krankheitsvorgänge Lebensäusserungen von Zellen sind, hat zur allgemeinen Aufstellung der cellularen Biologie geführt, und so ist die Cellularpathologie eher die Mutter der Cellularphysiologie als ihre Tochter. Die Begründung der Cellularpathologie ist somit von vornherein eine empirische gewesen und das ungeheure Beobachtungsmaterial, das sich seit ihrer ersten Begründung (1855)

1) Nicht jede Abweichung von den als „normal“ bezeichneten Durchschnittswerten ist Krankheit. Gewisse Altersveränderungen finden sich an zahlreichen Organen des menschlichen Körpers so regelmässig, dass sie als „normal“, ihr Fehlen in bestimmten Altersperioden dagegen als „abnorm“ bezeichnet werden müssen. Diese Abnormität ist aber keineswegs etwas Krankhaftes, weil sie „zweckmässig“ ist und gerade auf dem Erhaltenbleiben des „vitalen Gleichgewichts“ beruht.

angehäuft hat, hat nicht eine Thatsache ergeben, die zu einer Modifikation der cellularen Anschauung Anlass gäbe. Da aber eine von der cellularen Theorie unabhängige Beobachtung der Krankheiten ergiebt, dass die krankhaften und normalen Lebensvorgänge nicht qualitativ unterschieden sind, so bilden auch die Erfahrungen über die Bedeutung der Zellen in der gesamten Biologie weitere Stützen für die Cellularpathologie. Ist die Zelle die letzte Lebenseinheit und ist Krankheit nichts als verändertes Leben, so muss folgerichtig die Zelle auch das Krankheitswesen sein. Nun hat thatsächlich die Erfahrung aller biologischen Wissenschaften gezeigt, dass Leben stets an die Anwesenheit von Zellen geknüpft ist; auch die allerkleinsten Lebewesen zeigen einen cellulären Bau und so bestätigt die Erkenntnis, dass es ohne Zellen kein Leben giebt, die unabhängig hiervon gewonnene Lehre von der Bedeutung der Zelle als Krankheitswesen. (Ens morbi.)

Wenn wir somit nach dem heutigen Standpunkte unseres Wissens die Zelle als Lebens- und Krankheitswesen auffassen müssen, so bedeutet das natürlich nicht, dass das Rätsel des Lebens gelöst sei; es heisst nur soviel, dass Leben an Zellen, die ihrerseits wieder sehr komplizierte Gebilde sind, gebunden ist. Aber es ist vorläufig unmöglich, wenn man auf dem Boden der Beobachtung bleiben will, weiter zu gehen und etwa die celluläre Lehre durch eine Granularbiologie (Altmann) oder Molekularpathologie (O. Rosenbach) zu verdrängen. Dass es physikalische und chemische Vorgänge sind, welche in dem Rahmen der Zelle zu den Lebenserscheinungen führen, ist wohl wahrscheinlich und insoweit könnte man daran denken, die physikalisch-chemischen Lebensvorgänge, ebenso wie die in der unbelebten Welt auf Bewegnng von Molekeln zurückzuführen. Aber es wäre wenig damit gewonnen, zumal es wohl keinem Zweifel unterliegen kann, dass die Lebenserscheinungen zum mindesten auf einer besonderen Form von Bewegung beruhen, beziehungsweise die physikalisch-chemischen Vorgänge der Lebewesen an eine bestimmte Struktur (Maschinenstruktur) [Driesch] geknüpft sind. Virchow selbst hat insoferne eine vitalistische Auffassung, als er es für unmöglich erklärt, das Leben einfach mechanisch zu erklären, wenn er auch eine besondere Lebenskraft natürlich ablehnt. — Aber für eine Molekularpathologie dürfte auch deswegen die Zeit noch nicht gekommen sein, weil eine breite empirische, thatsächliche Basis dafür bisher völlig fehlt. Welche Teile der Zelle die Bedeutung von Molekeln haben sollen, ist noch nicht festgestellt, geschweige denn nachgewiesen, dass bei allen krankhaften Vorgängen Molekel Sitz der Veränderungen sind. — Dass die Altmannschen Granula nicht die Bedeutung von Elementarorganismen haben, wird jetzt allgemein anerkannt. Vergl. darüber das Kapitel „Allgem. Pathologie d. Zelle". Es ist aber überhaupt bedenklich, die Gesetze der anorganischen Welt ohne weiteres auf die Vorgänge der belebten übertragen zu wollen. Denn bisher bleibt die Kluft zwischen den Erscheinungen der unbelebten Natur und denen der Lebewelt, trotz mancher Analogieen unüberbrückbar. Es führt daher zu gefährlichen Konsequenzen, wenn man, wie das Hüppe besonders eingehend versucht hat, auch den Ursachenbegriff in der Biologie ganz mit Rücksicht auf das Energiegesetz definieren will.

Wird die Zelle als Krankheitswesen bezeichnet, so soll damit doch die Krankheit nicht als ein Wesen anerkannt werden. Der anthropozentrische Standpunkt des naiven Laien, der in der Krankheit einen von aussen kommenden Feind, ein Lebewesen sui generis sieht, ist natürlich vom wissenschaftlichen Standpunkte aus unhaltbar. Die Krankheit ist kein Wesen, sondern ein Vorgang, wie jeder andere Lebensprozess und insofern ist es, um Missverständnisse zu vermeiden, richtiger die Zelle nicht als Krankheitswesen, sondern als Krank-

heitseinheit zu bezeichnen oder kurz zu sagen: der Sitz der Krankheit ist die Zelle.

Virchow hat zwar seine Auffassung selbst mitunter als eine „ontologische" bezeichnet, aber doch nur um an Vorstellungen anzuknüpfen, die bei den Ärzten weit verbreitet waren. Wenn Hüppe (Naturwissenschaftl. Einführung in die Bakteriologie. Wiesbaden 1896. S. 130) davon spricht, dass Virchow „den grossen Fehler beging, die kranke Zelle als das „Wesen" der Krankheit aufzustellen und damit an die Stelle des einen von ihm hinausgeworfenen Wesens ein anderes zu setzen", so hat er wohl den beabsichtigten konservativen Charakter der Virchowschen Reform der Medizin nicht berücksichtigt. Bei dem klar durchgeführten Gedanken Virchows, dass die Krankheit ein vom normalen Leben qualitativ nicht verschiedener Vorgang sei, liegt auf der Hand, dass die Bezeichnung der kranken Zelle als Krankheitswesen nicht im Sinne der alten Ontologie aufzufassen ist, sondern mehr die Bedeutung hat, eine neue Auffassung durch Benutzung überkommener Ausdrucksweise älteren Anschauungen näher zu bringen. Bei dieser Auffassung der cellularen Anschauung ergiebt sich auch, dass die Cellularpathologie alles was in den humoral- und neuropathologischen Lehren richtiges enthalten war, keineswegs verwirft. Dass die Störungen der Nervenzellen eine beherrschende Rolle in Krankheiten besitzen können, widerstreitet ebensowenig den cellulären Grundsätzen, wie die Thatsache, dass die chemischen Veränderungen der Körpersäfte krankhafte Veränderungen der Zellen hervorrufen können.

Wenn es demnach das Endziel der allgemeinen Pathologie sein muss, alle Krankheitserscheinungen auf veränderte Zellthätigkeiten zurückzuführen, so kann dieses Ziel nur erreicht werden, wie in jeder Wissenschaft, durch Arbeitsteilung. Die Fragen, die auf dem Wege zum Endziele vorerst gelöst werden müssen, sind folgende: 1. Welche morphologischen Veränderungen erleiden die Zellen in der Krankheit? 2. Welche chemisch-physikalischen Umwandlungen finden in den kranken Zellen statt? 3. Wie entwickeln sich die einzelnen Krankheitsvorgänge und welches ist ihr innerer Zusammenhang? 4. Welches sind die Ursachen der Krankheitsvorgänge? 5. Welche Veränderungen erleiden die Körperfunktionen während des kranken Lebens? Erst wenn diese Fragen eine einigermassen zufriedenstellende Antwort erhalten, wird es möglich sein, die allgemeinen Gesetze des krankhaften Zellenlebens zu formulieren. — Mit diesen Fragen haben wir zugleich eine Umgrenzung und Einteilung des grossen Gebietes der allgemeinen Pathologie angedeutet. Die drei ersten Fragen finden ihre Beantwortung in der I. **Allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie**, wovon als besondere Unterabteilung zur Beantwortung der dritten Frage die Allgemeine Pathogenese abzutrennen wäre, während die vierte Frage in der II. **Allgemeinen Ätiologie oder der Lehre von den Krankheitsursachen** ihre Beantwortung findet.

Hieran würde sich dann III. **Die allgemeine Pathologie der Funktionsstörungen** (spezielle pathologische Physiologie) schliessen lassen.

Für die Beantwortung der aufgeworfenen Fragen und somit zur Aufstellung des Lehrgebäudes der drei grossen Abschnitte der allgemeinen Pathologie müssen alle **Methoden** der Morphologie und Biologie, wenn auch nicht bei jedem Abschnitt in gleichmässiger Weise, zur Anwendung kommen. Es liegt auf der Hand, dass die erste Abteilung die allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie in erster Linie die anatomischen Methoden in Anspruch nimmt.

Die spezielle pathologische Anatomie und Histologie, welche auf die Erfahrungen der Leicheneröffnungen begründet ist, giebt uns das Material für die allgemeine pathologische Morphologie. Auf Grund der anatomischen und histologischen Untersuchung gelangen wir zu einer materialistischen Auffassung der Krankheitsvorgänge, in dem Sinne, dass wir für jede Krankheitserscheinung greifbare, anatomisch nachweisbare Gewebs- und Zellveränderungen präsumieren. Diese Auffassung erscheint deswegen berechtigt, weil mit den Fortschritten der Untersuchungstechnik das Gebiet derjenigen Krankheiten, bei denen greifbare Veränderungen nicht gefunden wurden, immer mehr zusammenschrumpft. Dass es rein „funktionelle" Krankheiten giebt, d. h. Krankheiten, die nur auf einer Störung der Funktion, und nicht der Struktur beruhen, ist schon deswegen unwahrscheinlich, weil Zellfunktion und Zellstruktur von einander untrennbare Dinge sind, die gleich innig zusammengehören, wie Leib und Seele, Kraft und Stoff (O. Hertwig). Der Begriff der „funktionellen" Krankheiten hat nur eine vorläufige Berechtigung, insofern durch ihn ausgedrückt wird, dass es sich um Krankheiten handelt, für die eine anatomische Grundlage bisher noch nicht gefunden ist[1]). Für die Erforschung der Krankheiten besitzen somit die morphologischen Methoden — insbesondere die Vornahme genauer, wissenschaftlicher Sektionen und die daran anschliessenden mikroskopischen Untersuchungen — einen hohen Wert, weil sie imstande sind, uns nicht nur über den Sitz der Krankheit, sondern auch über den Zusammenhang der einzelnen Krankheitserscheinungen Auskunft zu geben. So ist die anatomische Methode auch unentbehrlich für das Studium der Pathogenese, indem aus dem verschiedenen Grade pathologischer Gestalts- und Strukturänderungen auch auf die Entstehung der Veränderungen geschlossen werden kann, ferner die morphologische Übereinstimmung der Veränderungen verschiedener Organe ihre Zusammengehörigkeit beweist.

So konnte die Lehre von der Embolie allein durch morphologische Untersuchungen begründet werden, und in der Lehre von der Geschwulstmetastase sind wir bisher überhaupt so gut wie ausschliesslich auf die morphologische Begründung angewiesen.

So Bedeutendes nun auch die morphologische Methode in der Pathologie zu leisten vermag, so darf doch nicht vergessen werden, dass sie nur eine Methode ist, die in manchen Fällen ungenügende Aufklärung giebt, in vielen Fällen erst durch andere, ergänzende Methoden wahrhaft leistungsfähig wird. — Dies gilt vor allem für das Gebiet der pathologischen Physiologie und Ätiologie. Hier sind es neben den morphologischen Methoden, vor allem die **klinischen** und **experimentellen** Untersuchungsmethoden, die als unentbehrliche Hilfsmittel zu betrachten sind. Die Erscheinungen des kranken Lebens sind ohne die genaue Beobachtung kranker Menschen und Tiere nicht zu verfolgen und zu verstehen und ohne ihre Kenntnis bleiben auch die Ergebnisse der anatomischen Forschung ohne erheblichen Wert. Dass durch den Verschluss einer Nierenarterie ein anämischer Niereninfarkt entstehen kann, könnte zur Not bereits

[1]) Damit soll aber nicht gesagt sein, dass für alle Krankheiten unbedingt einst anatomisch-nachweisbare Veränderungen gefunden werden müssen. Denn es ist möglich, dass die Veränderungen sich dem menschlichen optischen Erkennungsvermögen überhaupt entziehen, etwa wie die ultravioletten und X-Strahlen.

lediglich durch statistisch-anatomische Studien bewiesen werden; welche Bedeutung dieser Veränderung aber für den Organismus zukommt, ist ohne Krankenbeobachtung nicht zu erschliessen. Ebensowenig wäre es möglich gewesen, ohne Kenntnis der Krankheitssymptome ein Verständnis für zahlreiche morphologische Veränderungen des Gehirns zu gewinnen. Die Symptomatologie liefert erst den Schlüssel für die Beziehungen zwischen Störungen der Struktur und Störungen der Funktion; die Kenntnis der Krankheitserscheinungen führt oft genug erst zur richtigen Formulierung der Probleme der theoretischen Pathologie.

Die in Deutschland allgemein übliche Trennung zwischen der klinischen und theoretischen Pathologie hat sich um so mehr als ein unabweisbares Bedürfnis erwiesen, je reichhaltiger der Inhalt beider Wissenschaften geworden und die Spezialisierung eine solche Fülle von Einzelkenntnissen gezeitigt hat, dass es selbst den Meistern der Wissenschaft kaum noch möglich ist, das Gesamtgebiet zu beherrschen. Auch ist es keine Frage, dass die für die Krankenbehandlung nötige praktische Erfahrung und Thätigkeit leicht von der Verfolgung theoretischer Probleme abzieht, ganz abgesehen davon, dass Begabung und Neigung für praktische Berufsthätigkeit mit der Begabung zum Theoretisieren nicht häufig verbunden ist. — Trotzdem halte ich die strenge Abschliessung der pathologischen Anatomie von jeder Beschäftigung mit lebenden, kranken Menschen für kein Glück. Es hat dies notwendigerweise dazu geführt, dass die Vertreter der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie an den deutschen Universitäten immer mehr zu einseitiger Verfolgung morphologischer Probleme gekommen sind und der Ausbau der pathologischen Physiologie und experimentellen Pathologie Förderung bei ihnen nur in beschränktem Masse findet. Wie der moderne Kliniker, wenn er als Universitätslehrer auf der Höhe der Wissenschaft stehen will, von Zeit zu Zeit auch an der Förderung der theoretischen Pathologie mitarbeiten muss, so sollte auch dem Vertreter der theoretischen Pathologie die Beschäftigung mit lebenden Kranken nicht verwehrt sein. Ist es auch unbedingt nötig, dass die Thätigkeit des Klinikers und des pathologischen Anatomen nach wie vor getrennt bleibt, so wäre doch erstens ein viel innigeres Zusammenarbeiten beider möglich, als das meistens der Fall ist; ferner stellt es sich aber immer mehr als Bedürfnis heraus, besondere Lehrstühle für allgemeine und experimentelle Pathologie zu gründen. Den Vertretern dieses Faches müsste sowohl eine kleine Krankenabteilung, wie anatomisches Material zur Verfügung gestellt sein, sodass sie den Mittelpunkt für die immer mehr auseinander strebenden Spezialitäten der Medizin abgeben könnten.

Wenn die Krankenbeobachtung, vereint mit den Ergebnissen der pathologischen Anatomie und Histologie bereits imstande ist, über mannigfache Fragen der theoretischen Medizin unzweideutige Auskunft zu erteilen, so muss doch in vielen Fällen erst die **experimentelle Methode** als Dritte im Bunde erscheinen, um völlige Klarheit zu schaffen. Wenn die Bedeutung der linken Stirnwindungen als Sprachcentrum allein durch Vereinigung von Krankenbeobachtung mit pathologischer Anatomie erkannt werden konnte, so war Gleiches für die Beziehungen zwischen Krankheitserscheinungen und Organveränderungen in allen den Fällen nicht möglich, wo die Organveränderungen entweder nicht konstante oder nicht die alleinigen und auffallendsten im Körper waren. In solchen Fällen konnte die Vereinigung von Krankenbeobachtung und Leicheneröffnung höchstens zur Formulierung eines Problems für die experimentelle Pathologie führen; das Experiment aber brachte erst die Entscheidung. So hatte man einen mehrfach geäusserten Gedanken über Zusammenhang von Veränderungen der Bauchspeicheldrüse und der Zuckerharnruhr immer wieder fallen lassen, so lange

der Tierversuch nur Misserfolge ergeben hatte. Erst durch den sicheren Nachweis, dass durch gänzliche Ausschaltung der Bauchspeicheldrüse bei Tieren künstlich Zuckerharnruhr erzeugt werden kann, wurde die Frage geklärt und war es möglich, ältere Beobachtungen über Pankreasveränderungen bei Diabetes in das richtige Licht zu setzen. Nur für wenige Infektionskrankheiten (Rückfall- und Wechselfieber) konnte der Nachweis des regelmässigen Vorkommens bestimmter Mikroorganismen im Blute zum Beweis für ihre Bedeutung genügen; in den meisten Fällen wurde die Rolle, welche die Mikroorganismen bei den Infektionskrankheiten spielen, erst durch den Tierversuch in das rechte Licht gesetzt. — Wenn somit die experimentelle Methode in vielen Fällen erst den Schlussstein darstellt, die Probe auf das Exempel bildet, so leistet sie in anderen Fällen noch mehr, indem sie überhaupt erst das richtige Verständnis für morphologische Beobachtungen eröffnet. Das gilt vor allem für die Fälle, wo wir krankhafte Veränderungen an durchsichtigen Membranen lebender Tiere direkt beobachten und somit unmittelbar verfolgen können. Aber auch, wo das nicht möglich ist, kann der Verlauf der Krankheitsvorgänge am sichersten durch den Tierversuch erforscht werden, weil wir 1. im Tierversuch willkürlich die äusseren Bedingungen vorzuschreiben vermögen und 2. zu jeder beliebigen Zeit den normalen Ablauf der krankhaften Lebensvorgänge unterbrechen können. Auf diese Weise ist der Tierversuch, wie in der Physiologie, so auch in der allgemeinen Pathologie, die wichtigste und unentbehrlichste Methode geworden. Neben ihm ist auch der klinische Versuch von grosser Wichtigkeit, der im wesentlichen dadurch bemerkenswerte Resultate ergiebt, dass die Krankheitserscheinungen an Lebenden unter verschiedenen, willkürlich hergestellten Bedingungen studiert werden.

Es ist hier nicht der Ort, auf die geschichtliche Entwickelung des pathologischen Experimentes näher einzugehen. Nur diejenigen Männer mögen hier kurz genannt sein, welche als die eigentlichen Begründer der experimentellen Pathologie anzusehen sind. Wenn schon John Hunter (1728—1793) und François Magendie (1783—1855) den Tierversuch zielbewusst anwendeten, so sind doch die Hauptbegründer Ludwig Traube (1818—1876), dessen Untersuchungen über die Vaguspneumonie geradezu klassisch genannt werden müssen und Rud. Virchow (geb. 1821). Namentlich der letztere hat mit der ihm eigenen Klarheit und Energie die Anwendung des Tierversuchs zur Erforschung der Krankheitsvorgänge durchgeführt und ausgedehnt; er hat vor allem auch auf die Vorteile und Grenzen des Experimentes hingewiesen. Unter seinen Schülern ist vor allem Jul. Cohnheim (1839—1884) der eifrigste Förderer der experimentellen Pathologie gewesen, während Edwin Klebs als Vorgänger Rob. Kochs auf dem Gebiete des bakteriologischen Tierexperimentes zu nennen ist.

So wichtig nun auch der Tierversuch ist, so ist es zweifellos, dass auch er, einseitig verwertet und in übertriebener Ausdehnung angewendet, zu Irrtümern führen kann und geführt hat. Auch die experimentelle Methode ist ebenso wenig souverain, wie irgend eine andere. Und wenn es schon eine Forderung der Menschlichkeit ist, nur dann Tierversuche vorzunehmen, wenn sie unbedingt nötig sind, so ist das ebenso eine Forderung der wissenschaftlichen Methodik. Etwas, was durch klinische Beobachtung oder anatomische Untersuchung klar gestellt ist, noch experimentell erhärten zu wollen, ist nur dann berechtigt, wenn Zweifel an der Richtigkeit aufgetreten sind und es sich um eine experimentelle Kritik handelt. — Ob ein Experiment nötig ist oder nicht, ist freilich nicht immer ganz leicht, mitunter sogar sehr schwer zu beurteilen; schon deswegen ist die experimentelle Methode im Allgemeinen keine Methode für Anfänger, für die es zunächst erforderlich ist, sich anatomisch einzuarbeiten. — Bei der Verwertung der

Ergebnisse des Tierexperimentes ist stets zu beachten, dass eine einfache Übertragung auf den Menschen nicht möglich ist, stets müssen die Erfahrungen der Krankenbeobachtung und der pathologischen Anatomie zum Vergleich herangezogen werden.

Vor allem bildet aber die **vergleichende Pathologie**, die freilich kaum über die Anfangsstufe hinausgekommen ist, eine wichtige Ergänzung der experimentellen Pathologie. Schon bei der Auswahl der Versuchstiere muss die Frage berücksichtigt werden, ob die im Versuch zu erzeugende Krankheit überhaupt spontan bei der betr. Tierart vorkommt. Die vergleichende Pathologie ist aber auch als eine selbständige Wissenschaft imstande die Kenntnis der krankhaften Lebensvorgänge zu vertiefen. Ausschliesslich auf dem Wege der vergleichenden Pathologie wird es möglich werden, allgemeine Gesetze über das pathologische Geschehen festzustellen.

Mehr, als auf anderen Gebieten der Medizin tritt auf dem Gebiete der allgemeinen Pathologie die Notwendigkeit des Studiums der propädeutischen, naturwissenschaftlichen Fächer hervor. — Dass die Kenntnis der normalen Anatomie und Physiologie die unentbehrliche Grundlage der allgemein-pathologischen Morphologie und Physiologie ist, bedarf keiner besonderen Begründung; denn wie wollte man die Veränderungen der Struktur und Funktion bei krankhaften Zuständen verfolgen, wenn man nicht die normale Struktur und Funktion genau kännte. Weniger selbstverständlich erscheint die Kenntnis der Entwickelungsgeschichte, der Chemie, Physik, Botanik und Zoologie. Sie alle bilden aber Hilfswissenschaften der allgemeinen Pathologie, die freilich nicht auf allen Gebieten gleiche Anwendung finden. Die Entwickelungsgeschichte mit ihrem neuesten Zweige, der **Entwickelungsmechanik**, ist unentbehrlich für das Verständnis der Missbildungen, der regenerativen und Geschwulstwucherungen. Die von Roux so erfolgreich begründete **Entwickelungsmechanik** ist weiter geeignet, das Verständnis zahlreicher funktioneller Störungen und ihrer Beziehungen zu den Änderungen der Struktur zu vertiefen. Die Chemie eröffnet allein das Verständnis der Ernährungsstörungen und der Stoffwechselpathologie, ohne Physik kann die Mechanik der Kreislaufstörungen nicht verstanden werden und Botanik und Zoologie beherrschen geradezu das Gebiet der allgemeinen Ätiologie.

So sehen wir, dass der vorgeschriebene, ursprünglich mehr mit Rücksicht auf die späteren praktischen Bedürfnisse veranlasste Studiengang, auch für die rein wissenschaftliche Forschung notwendig ist. Es schliesst sich auf diese Weise die allgemeine Pathologie direkt an die vorklinischen Studien der Mediziner an und es ist daher auch Sitte, dass die Studierenden die Vorlesung über allgemeine Pathologie direkt nach bestandenem Tentamen physicum hören. So wünschenswert und nötig dies auch ist, damit dem angehenden Klinicisten die wichtigsten allgemein-pathologischen Begriffe klar sind, bevor er zur Krankenbeobachtung sich wendet, so wäre es doch das Ideal für den Unterricht, wenn für die jungen Klinicisten die Vorlesung in mehr propädeutischer Weise abgehalten werden könnte, um für die älteren Studierenden in einer ihren Bedürfnissen entsprechenderen Weise wiederholt zu werden. So wäre es möglich, dem Mediziner, bevor er in die aufreibende Thätigkeit des praktischen Arztes sich stürzt, noch einmal die Wichtigkeit der patho-

logisch-anatomischen und allgemein-pathologischen Studien zum Bewusstsein zu bringen. Von welchem Nutzen diese Studien für den Praktiker sind, sieht der Mediziner leider oft erst ein, wenn es zu spät ist und er keine Gelegenheit mehr hat, das auf der Universität Versäumte nachzuholen. Nicht nur für die Diagnostik liefern die Methoden der pathologischen Anatomie und Physiologie dem Praktiker unschätzbare Hilfsmittel, sondern sie allein befähigen ihn, in seinem aufopferungsvollen und schwierigen Beruf die wissenschaftlichen Grundsätze zu pflegen, die den gelehrten Arzt allein von dem geübten und raffinierten Kurpfuscher unterscheiden. An Erfahrung, an Uebung in den Methoden der mechanischen, diätetischen und psychischen Therapie ist der letztere nicht selten dem jungen Arzte überlegen und im Konkurrenzkampfe wird dieser leicht unterliegen, wenn er nicht durch seine allgemein-pathologische Bildung befähigt ist, jeden einzelnen Krankheitsfall als wissenschaftliches Problem zu erfassen. Auch dem nimmer rastenden Fortschritt der Wissenschaft wird nur der folgen können, der von einem Grundprinzip der Pathologie geleitet wird. Auch heute noch gelten Virchows Worte „dass der praktische Arzt ganz übel daran ist, wenn er in der Flut immer neuer Erscheinungen, welche der Zufall ihm entgegenführt jedes Fadens entbehrt, um den Zusammenhang der Einzelereignisse verfolgen zu können". Diesen Faden kann nur ein Prinzip geben, das in der allgemeinen Pathologie zum Ausdruck gelangt; und dieses Prinzip wird dem Arzte ein Leitstern sein, ebenso für die Krankheitserkennung, wie für die Krankheitsbekämpfung.

Litteratur.

R. Virchow, Die Cellularpathologie. 1. Aufl. 1858. 4. Aufl. 1871.
— — Krankheitswesen und Krankheitsursachen. Virch. Arch. Bd. 79.
Thoma, Lehrbuch der patholog. Anatomie. Bd. 1. Stuttgart 1894.
Perls-Neelsen, Lehrbuch der allgem. Pathologie. 3. Aufl. 1894.
Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathologie. 2 Bd. 2. Aufl. 1882.
Samuel, Lehrbuch der allgem. Pathologie. 1881.
Ziegler, Allgem. Pathologie. 9. Aufl. Jena 1898.
Birch-Hirschfeld, Allgem. pathol. Anatomie. 5. Aufl. 1897.
— — Grundriss der allgem. Pathologie. 1892.
Klebs, Allgem. Pathologie. 2. Bd. 1887 u. 1889.
W. Roux, Der züchtende Kampf der Teile im Organismus. In „Gesammelte Abhandlungen über Entwicklungsmechanik der Organismen." Bd. I. 1895.

Erste Abteilung.

Allgemeine Pathologie der Zelle und allgemein pathologische Grundgesetze.

Erste Abteilung.

Aufgaben der allgem. Zellpathologie. Die Zelle als Elementarorganismus. Intercellularsubstanzen und Cellularpathologie. Reizbarkeit. Reize. Reizqualitäten. Bedingungen des Reizerfolges. Tropismen. Pathologie der Zellschädigung. (Ermüdung, Altern, Atrophie, Degenerationen, Tod.) Pathologie der Zellvermehrung. Pathologie regressiv-progressiver Vorgänge. Allgemeine Lehrsätze. Anwendung auf den Zellstaat. Einteilung der allgem. pathol. Morphologie und Physiologie.

Wenn ich der ersten grossen Abteilung der allgemeinen Pathologie, der „allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie“ eine kleinere über allgemeine Pathologie der Zelle vorausschicke, so bedarf das einer kurzen Begründung.

Wenn in der Einleitung auseinandergesetzt wurde, dass die Krankheitsvorgänge an die Zelle gebunden sind und in ihr sich abspielen, so wurde damit ein Prinzip aufgestellt, das zwar allgemeine Anerkennung gefunden hat, aber doch in seinen letzten Konsequenzen noch keineswegs durchgeführt ist. Wie die Physiologie im wesentlichen Organphysiologie ist, so sind auch viele Kapitel der allgemeinen Pathologie Organ- oder wenigstens Gewebspathologie, wie das namentlich für die zusammengesetzten Störungen auch nicht anders möglich ist. In dem kompliziert gebauten Organismus der vielzelligen Lebewesen sind ja auch thatsächlich die einzelnen Zellen in ein so inniges Gesellschafts- und wechselseitiges Abhängigkeitsverhältnis getreten, dass die krankmachenden Schädlichkeiten niemals eine einzige Zellart allein, sondern stets Zellkomplexe treffen.

Versuchen wir es trotzdem in einer allgemeinen Pathologie der Menschen von einer allgemeinen Pathologie der Zelle zu sprechen, so ist das eine besondere Betrachtungsweise, die in gewisser Weise auf Abstraktion beruht und die auch nur auf Grund weitgehender vergleichender Studien möglich ist. Wie die Cellularphysiologie das Ziel hat, die elementaren Lebenserscheinungen wirklich zu erklären, so muss es Aufgabe der Zellpathologie sein, die komplizierten Krankheitsvorgänge der Organe auf

elementare Störungen des Zellenlebens zurückzuführen. Somit wird es durch die Zellpathologie ermöglicht, die Organkrankheiten auf einfache Gesetze zurückzuführen. Diese Aufgabe kann im wesentlichen erfüllt werden durch den Nachweis derjenigen morphologischen und funktionellen Veränderungen die allen Zellen gemeinsam sind. Die Kenntnis dieser Veränderungen ist zu gewinnen durch vergleichende Untersuchungen a) über die Veränderungen der verschiedenen, differenzierten Zellen eines kompliziert gebauten Lebewesens, b) über die Veränderungen der gleichen Zellen einfacher und hoch organisierter Lebewesen. — Nachdem es gelungen die gemeinsamen Veränderungen festzustellen, wird dann weiter zu untersuchen sein, ob „die Zelle" auf verschiedene Schädlichkeiten gleichartig oder verschieden reagiert.

Zur Voraussetzung hat die allgemeine Pathologie der Zelle die Anschauung, dass wir in der Zelle den Elementarorganismus zu sehen haben. Wir haben bereits gesehen, dass Virchow diese Anschauung begründet und siegreich durchgeführt hat. So lange die Zelle in morphologischer und biologischer Hinsicht als relativ einfaches Gebilde galt, blieb die Lehre unbestritten; je mehr sich die Kenntnisse über die verschiedenen Formelemente die chemische Zusammensetzung und komplizierte Struktur der Zelle vervollkommten, um so häufiger wurden die Versuche nicht mehr die ganze Zelle, sondern nur einzelne ihrer Bestandteile als Elementarorganismen anzusehen. Die Gründe, weswegen weder die Zellgranula, noch Molekule im physikalisch-chemischen Sinne die Rolle der Zelle ersetzen können und welche uns zwingen die Lehre von der Zelle als Elementarorganismus aufrecht zu erhalten, sind im wesentlichen folgende:

1. Die verschiedenen Bestandteile der Zelle (Kern, Kernkörperchen, Zellsaft, Zellgranula u. s. w.) sind von einander abhängig und aufeinander angewiesen, derart, dass weder Kern ohne Zellinhalt, noch dieser ohne jenen ein vollständiges Leben führen kann.

Kernlose Zellteile von Protisten (z. B. von Stentor coeruleus, Gastrostyla vorax, Lacrymaria olor u. s. w.) können zwar noch tagelang Bewegungserscheinungen darbieten (M. Nussbaum, Gruber, Verworn) sie gehen aber stets nach längerer oder kürzerer Zeit unfehlbar zu Grunde. Dasselbe gilt von Pflanzenzellen (G. Klebs). Auch an Zellen von Wirbeltieren ist ähnliches beobachtet; so sahen Ankermann und Kölliker noch Bewegung abgerissener Schwänze von Froschsamenfäden. Ebenso gehen aber auch des Protoplasmas beraubte Korne mit Sicherheit zu Grunde.

2. Die Fähigkeit der Vermehrung d. h. die Bildung gleichartiger, selbst wieder fortpflanzungsfähiger Individuen geht nur vor sich, wenn die einzelnen Zellbestandteile zusammenwirken.

Es kommt allerdings vor, dass sich die Zellkerne allein fortgesetzt teilen, ohne dass das Protoplasma gleichen Schritt dabei hält. Dieser weit verbreitete Vorgang, den wir in der Pathologie als Riesenzellenbildung bezeichnen, ist aber auch nur möglich, solange der Kern von lebendem Protoplasma umgeben ist, und er führt zur Bildung steriler Zellen, denen eine Fortpflanzungsfähigkeit nicht weiter zukommt. — Die sonstigen Bestandteile der Zelle besitzen überhaupt nicht die Fähigkeit selbständiger Teilung; denn auch die Chlorophyllkörner können sich nur so lange innerhalb der Pflanzenzellen vermehren, als der Kern intakt ist.

3. Die einzelnen Bestandteile der Zelle besitzen keinen von einander unabhängigen Stoffwechsel. Kern und Protoplasma sind beide am Stoffwechsel der ganzen Zelle beteiligt und für sein Bestehen unentbehrlich (Verworn).

Dieser Satz wird durch zahlreiche experimentelle Erfahrungen der Pflanzenphysiologie und Beobachtungen an niederen Tieren bewiesen. Aber auch die Beobachtungen an den Drüsenzellen höherer Tiere, besonders der Nachweis von Gestaltsveränderungen der Kerne während der Sekretion sprechen für diese Auffassung.

4. Es giebt kein Leben ohne Zellstruktur. Selbst die niedrigsten frei lebenden Individuen besitzen ausgeprägten Zellcharakter.

Dieser Punkt ist für die Lehre von der Bedeutung der Zellen als Elementarorganismus am wichtigsten und geradezu ausschlaggebend. Das hat auch Altmann durchaus erkannt, als er die Lehre aufstellte, dass die Zellgranula die eigentlichen Elementarorganismen, die Bioblasten seien. Er unterschied freilebende Bioblasten und in Kolonien lebende; als erstere wollte er die kugel- und stäbchenförmigen Spaltpilze, Mikrokokken und Bakterien angesehen wissen. Hätte er den Nachweis führen können, dass in der That die Spaltpilze biologisch und morphologisch den Zellgranulis entsprechen, so wäre man in der That genötigt gewesen, die Granulartheorie anzuerkennen. Allein eine derartige Übereinstimmung besteht nicht einmal in morphologischer, geschweige denn in biologischer Hinsicht. Auch an den Spaltpilzen ist eine komplizierte Struktur und eine Trennung in einen chromatischen Centralkörper (Kern) und eine achromatische Plasmaschicht nachgewiesen (Bütschli); nur die Kleinheit dieser Organismen und die relative Grösse des chromatischen Centralkörpers hat die genaue Erkenntnis dieser Verhältnisse erschwert; sicher ist es aber bereits, das auch bei den Spaltpilzen und vor allem den ihnen aufs innigste verwandten Spaltalgen, Verlagerungen der Kernsubstanzen die Zellteilung einleiten (Hegler).

Solange wir keine Lebewesen kennen, die der Zellstruktur entbehren, müssen wir demnach daran festhalten, dass die Zellen die letzten Lebenseinheiten sind.

In neuester Zeit hat F. Schenck (Physiol. Charakteristik der Zelle. Würzburg 1899) die Ansicht, dass die Zellen die letzten Lebenseinheiten wären, bekämpft, wobei er sich besonders auch auf die oben kurz erwähnten Thatsachen bezieht, dass auch Zellteile noch eine Zeit lang gewisse Lebenserscheinungen aufweisen können und vor allem die physiologische Verbrennung unabhängig von dem Bestand der ganzen Zelle wäre. Er führt dafür auch noch die Thatsache an, dass selbst Nervenfaserstücke des Menschen noch längere Zeit ihre Reizbarkeit behalten. — Nach meiner Meinung sind diese Gründe nicht stichhaltig. Wenn isolierte Zellbestandteile noch gewisse Lebensäusserungen von sich geben, wenn z. B. kernlose Stücke ciliater Infusorien sogar noch Nahrung aufnehmen und abgeben können (Balbiani), so beruht das im wesentlichen darauf, dass die bestimmte Zellschädigung nicht sofortigen Tod zur Folge hat und der von der intakten Zelle ausgehende Bewegungsimpuls noch kürzere oder längere Zeit auf alle Zellbestandteile nachwirkt. Gerade die Fähigkeit der Organismen, sich selbstthätig zu erhalten, d. h. zugeführte Nahrung zum Aufbau neuer Substanz zu verwenden, geht den kernlosen Teilstücken der Zellen völlig ab und sie sind deswegen unrettbar dem Tode verfallen. — Auf der anderen Seite hat aber Schenck die Berech-

tigung bestritten, alle Zellen als selbsterhaltungsfähig zu bezeichnen und er bekämpft Verworn, der die Zelle als „organisches Individuum 1. Ordnung" bezeichnet hat, indem er auseinandersetzt, dass auf die einzelnen Zellen der Vielzelligen Verworns Definition („ein organisches Individuum ist eine einheitliche Masse lebendiger Substanz, welche unter bestimmten äusseren Lebensbedingungen selbsterhaltungsfähig ist") gar nicht mehr zuträfe, weil sie eine „selbständige Existenzfähigkeit" ausserhalb des ganzen vielzelligen Organismus, zu dem sie gehören, nicht besässen. Nun kann man zunächst demgegenüber hervorheben, dass Schenck die Bedeutung des Zusatzes „unter bestimmten äusseren Lebensbedingungen" nicht genügend würdigt; für die Zellen der Vielzelligen ist eben die Vereinigung zu einem Ganzen eine unentbehrliche Lebensbedingung. In diesem Rahmen besitzt aber thatsächlich jede einzelne Zelle eine erstaunliche Selbständigkeit, wie gerade zahlreiche Thatsachen der Pathologie beweisen, in denen wir es eben gar nicht selten mit innerhalb eines Gewebes oder Organs isolierten Zellen zu thun haben, die sich als durchaus selbständig existenzfähig erweisen. Endlich haben neuere Untersuchungen sogar gezeigt, dass eine ganze Anzahl von Geweben (Knochenhaut, Oberhaut, Speicheldrüsen) sogar ausserhalb des Körpers noch längere Zeit existenzfähig sind, indem sie sogar in sehr kleinen Komplexen noch nach Tagen mit Erfolg auf andere Individuen überpflanzbar sind. Schenck selbst müsste auch die Thatsache, dass bewegliche Zellen der höheren Tiere (Leukocyten, junge Epithel- und Bindegewebszellen, Flimmerepithelien und Samenzellen) sogar ganz isoliert auf dem erwärmten Objekttisch noch stundenlang Bewegungserscheinungen erkennen lassen, als vollen Beweis für die selbstständige Existenzfähigkeit betrachten. — Wenn somit nach unserer Auffassung die Zelle immer noch als Elementarorganismus anzusehen ist d. h. als kleinste Lebenseinheit, so soll gar nicht bestritten werden, dass es einer fortgeschritteneren Erkenntnis vorbehalten sein mag, das Lebensproblem noch über die Zelle hinaus zu verfolgen. Aber das ist sehr „Zukunftsmusik". — Auch kann man darüber streiten, ob es vorteilhaft ist, in Übereinstimmung mit Verworn das ganze Reich der Lebewesen in Individuen verschiedener (5) Ordnungen einzuteilen. Will man namentlich die nicht zu bestreitende Thatsache hervorheben, dass die Einzelzellen der zusammengesetzten Lebewesen in ein gegenseitiges Abhängigkeitsverhältnis getreten sind, so empfiehlt es sich mit O. Hertwig zwischen physiologischen und morphologischen Individuen zu unterscheiden.

Nun hat aber die Pathologie des Menschen es niemals mit einer Zelle zu thun, sondern stets mit Zellverbänden, Geweben oder Organen, und in diesen Zellverbänden ist ausser den Zellen noch eine Substanz vorhanden, die nicht cellulärer Natur ist, die Intercellularsubstanz.

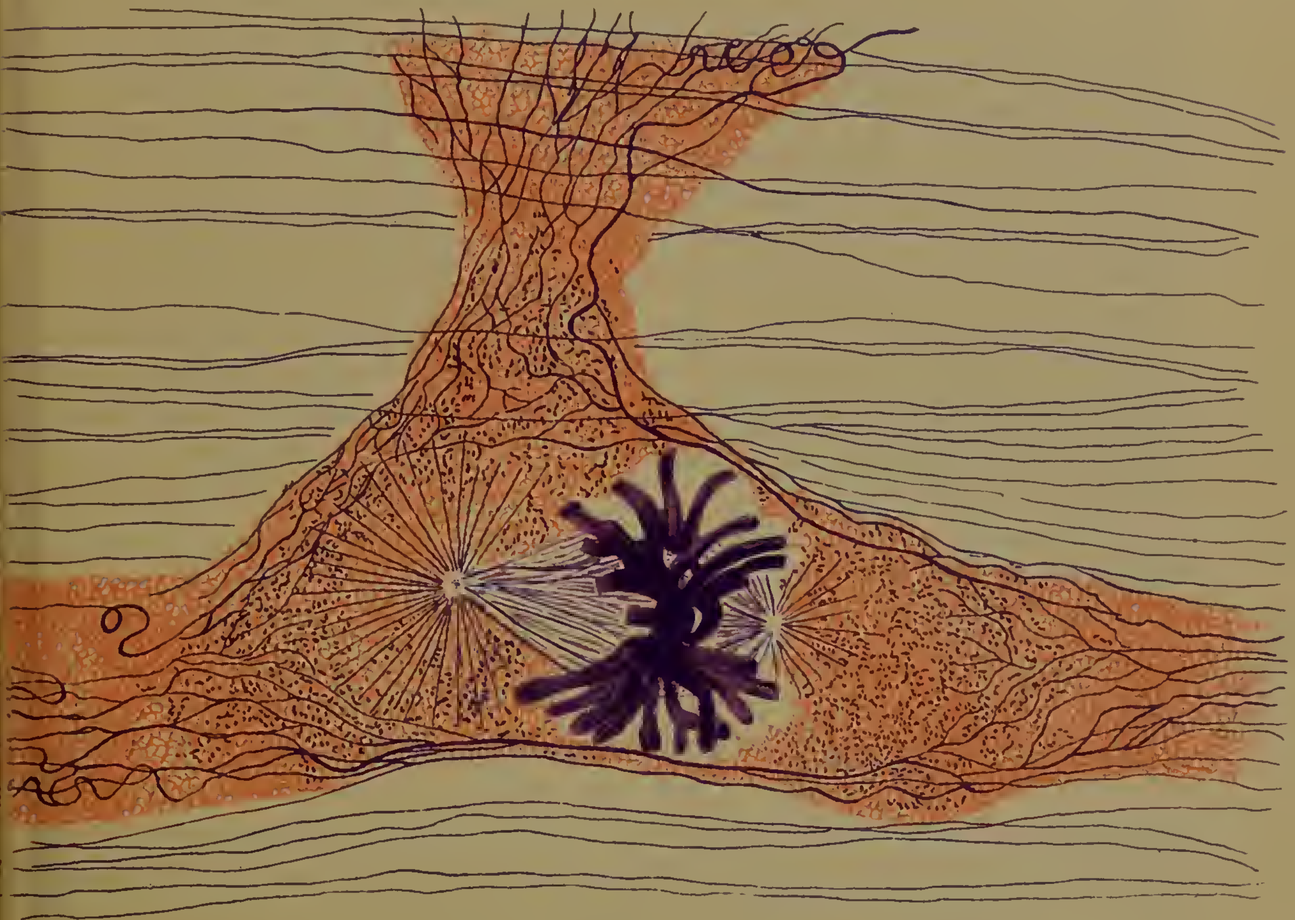
Wollen wir das celluläre Prinzip scharf durchführen, so müssen wir demnach die Frage aufwerfen, welche Bedeutung der Intercellularsubstanz für die Lebensvorgänge des Körpers zukommt. Virchow hat diese Frage dahin beantwortet, dass die Intercellularsubstanz unter Herrschaft von Zellen stehe, mit denen zusammen sie die Zellenterritorien bilden. Unter den neueren Forschern sind dagegen verschiedene Ansichten vertreten. Nach Flemming bildet sich die fibrilläre Intercellularsubstanz zunächst stets in den Zellen, um dann vom Zellleibe isoliert eine mehr selbständige Existenz zu führen. v. Koelliker betrachtet die Intercellularsubstanzen als Abscheidungen der Zellen und v. Ebner will sie unabhängig von Zellen entstehen lassen. — Die Frage nach der Entstehung und Bedeutung der Intercellularsubstanzen ist deswegen von so grosser Wichtigkeit, weil von ihrer Beantwortung die Existenz der reinen Cellularlehre abhängig ist. Gestehen wir der Intercellularsubstanz ein selbständiges Leben zu, so müssen wir die Behauptung, dass Leben ausschliesslich an Zellstruktur ge-

bunden ist, fallen lassen oder wenigstens modifizieren. Weigert ist deshalb so weit gegangen, die Intercellularsubstanz direkt als tote Masse zu bezeichnen, der jede Lebensäusserungen abginge.

Nun ist es zunächst zweifellos, dass in vielen Fällen die fibrilläre Intercellularsubstanz innerhalb der Zellen entsteht, wie das vor allem die Untersuchungen Flemmings und Reinkes an Salamanderlarven gezeigt haben und wie auch die umstehende Abbildung 1 zeigt.

Daran können auch gegenteilige Erfahrungen, wie sie z. B. v. Ebner an der Chorda des Accipenser gemacht hat nichts ändern. Denn auch nach diesen

Fig. 1.



Entwicklung der Bindegewebsfasern aus dem Zelleib. Bauchfell von Salamanderlarve. Nach einem Präparat von Dr. Reinke.

Untersuchungen ist zum Mindesten das Vorstadium der leimgebenden Substanz ein celluläres Produkt, aus dem die Fibrillen durch mechanische Einwirkung (Vorhandensein einer orientierten Spannung) entstehen. Ob also die Fibrillen der Intercellularsubstanz direkt oder indirekt aus Zellsubstanz entstehen, sind Fragen ohne prinzipielle Bedeutung. Von Wichtigkeit allein ist die Frage nach dem Verhalten der einmal gebildeten und von den Zellen isolierten Fasern, ob sie nämlich ein von den Zellen unabhängiges Leben führen können. In dieser Beziehung ist es ja freilich schwierig, ganz sicheres festzustellen. Ob die Intercellularsubstanz wirklich einen selbständigen Stoffwechsel besitzt, ist zum

mindesten zweifelhaft; und dass wenigstens ein Teil der Intercellularsubstanzen (die Intercellularsubstanzen des Knochens und Knorpels, die gallertigen Intercellularsubstanzen im Mantel der Seescheiden etc.) ein völlig starres, unthätiges Dasein führen, kann nicht bestritten werden. Auch die ausserordentlich grosse Neigung der bindegewebigen Intercellularsubstanz zur hyalinen Quellung und Verkalkung spricht für den Mangel eines selbständigen Lebens oder zum mindesten für einen sehr trägen Stoffwechsel, eine vita minima. Andererseits ist nicht zu bezweifeln, dass sowohl kollagene, wie elastische Fasern, nachdem sie einmal von den Zellen isoliert wurden, wachsen und sich vermehren können. Das ist natürlich am einfachsten zu erklären, wenn man mit Virchow annimmt, dass die Intercellularsubstanz stets noch unter dem Einfluss von Zellen steht oder die Vermehrung dadurch zu stande kommen lässt, dass neue Bestandteile des Zellinhaltes zu Fasern differenziert werden. Aber auch für die Fälle, in denen die Intercellularsubstanz nicht direkt aus Zellsubstanz gebildet ist, wäre das Wachstum der Fasern verständlich, wenn man annimmt, dass nicht sofort die ganze aus der Zelle ausgeschiedene Substanz zur Faserbildung verwendet wird, sondern eine für spätere Fälle dienende Reservesubstanz übrig bleibt, aus denen sich dann die Fasern gleichsam herauskrystallisieren. Bei dieser Auffassung besteht kein Widerspruch gegenüber den Grundsätzen der cellulären Theorie.

Dass isolierte, kernlose Zellteile noch eigenen Stoffwechsel haben können, dafür ist das beste Beispiel das Verhalten der roten Blutkörperchen der Säugetiere, die noch nach der Entkernung eine kurze Zeit selbständigen Stoffwechsel besitzen. — Die Stellung, die wir im obigen der Intercellularsubstanz beimessen mussten, scheint am besten mit allen Thatsachen in Einklang zu stehen. Nur die Grawitzsche Auffassung, wonach aus der Intercellularsubstanz noch selbständig neue Zellen gebildet werden können, ist nicht damit zu vereinen.

Die Haupteigenschaft, welche der lebenden Substanz und somit allen Zellen gemeinsam zukommt, ist die Fähigkeit, sich unter bestimmten Bedingungen selbstthätig zu verändern. Diese Fähigkeit wird schlechthin als **Reizbarkeit** und die die Veränderungen auslösenden Momente als **Reize** bezeichnet. Im allgemeinen wird somit jeder Wechsel der Lebensbedingungen als Reiz wirken, mag es sich dabei um innere Vorgänge (innere Reize) oder von aussen kommende Einwirkungen (äussere Reize) handeln. Diese Reizbarkeit der Zellen müssen wir als etwas Gegebenes, vorläufig Unerklärbares betrachten, was das eigentliche Wesen des Lebens ausmacht[1]). Nach der verschiedenen Art, wie die lebende Substanz auf Reize reagiert, unterscheidet man auch verschiedene Reize. Virchow bezeichnete sie als **nutritive, funktionelle** und **formative Reize.**

Unter **Ernährungs-** oder **nutritiven Reizen** werden solche Einwirkungen verstanden, die eine Zelle veranlassen, mehr oder weniger viel Stoff in sich aufzunehmen und festzuhalten. Als **Leistungs- (funktionelle) Reize** bezeichnen wir solche Erregungen, welche die Zellen zur Ausübung einer bestimmten Thätigkeit bewegen und als **Vermehrungs- (formative) Reize** diejenigen, welche die

---

1) Ich weiss wohl, dass diese Ansicht bestritten wird. So werden von J. Reinke (Die Welt als That. Berlin 1899.) die Begriffe Reiz und Auslösung gleichgesetzt und demnach auch unbelebten Körpern und Maschinen Reizbarkeit zugeschrieben. Es würde zu weit führen, auseinanderzusetzen, warum ich mich dieser Auffassung hier nicht anschliessen kann.

Zelle zur Neubildung lebender Substanz veranlassen. Schon Virchow hebt hervor, dass zwischen diesen verschiedenen Elementarvorgängen Übergänge bestehen und die Grenzen verschieblich sind; das gilt besonders von den nutritiven und funktionellen Vorgängen, die oft in einem Abhängigkeitsverhältnis von einander stehen. Wie innig Ernährung und Funktion der Zellen zusammenhängen, wird besonders klar, wenn wir die beiden Vorgänge etwas genauer analysieren; der Vorgang der Ernährung zerfällt in die Nahrungsaufnahme und in die Verarbeitung (Ausnutzung) der aufgenommenen Nahrung, sowie Ausscheidung der Zersetzungsprodukte oder auch eines Teils der Umsetzungsprodukte. Diesen Vorgang, wobei fortwährend bestimmte Verbindungen entstehen und wieder zerfallen, bezeichnen wir auch als Stoffwechsel. Und die Fähigkeit des Stoffwechsels dürfen wir zusammen mit der Vermehrungfähigkeit als die Allgemeinfunktion der lebenden Substanz (der Zelle) bezeichnen. Aber auch bei den differenzierten, für eine bestimmte Verrichtung einseitig ausgebildeten Zellen sehen wir ein Wechselverhältnis zwischen Funktion und Ernährung bestehen, indem die Funktion nur bei genügender Ernährung vor sich gehen kann, bei mangelhafter Funktion aber wiederum die Ernährung leidet. Der Umsatz der organischen Materie ist somit gleichzeitig das Wesen der Ernährung, wie die Voraussetzung der Funktion. Dies beruht im wesentlichen darauf, dass bei jeder Funktion Zellsubstanz verbraucht, somit zur Erhaltung der Funktion für Ersatz der verbrauchten Zellmasse gesorgt werden muss. Andrerseits ist der Stoffumsatz nur dann ein reger, wenn die Zelle arbeitet, wobei auch für die Fortschaffung der nicht assimilierbaren Stoffe gesorgt wird (Exkretion). Häufen sich dagegen die Zerfallsstoffe in der Zelle an, so leidet darunter Nahrungsaufnahme und Nahrungsausnutzung und schliesslich die Zelle selbst durch Vergiftung.

Wir kommen somit zu einem für alle Zellen geltenden wichtigen Gesetz: Störungen der Ernährung beeinträchtigen die Funktion und umgekehrt.

Die obigen Ausführungen beruhen auf der Auffassung, dass die Zelle nicht ernährt wird, sondern sich selbst ernährt (Virchow).

Diese Selbstthätigkeit der Zelle bei der Ernährung wird vor allem bewiesen durch die Fähigkeit, die Nährstoffe mehr oder weniger zweckmässig auszuwählen. Am deutlichsten ist das bei den einzelligen Lebewesen vorhanden (z. B. bei dem Verhalten einiger Rhizopoden [Colpodella und Vampyrella] zu Algen [Cienkowski], aber auch bei der „Polyplastidenzelle“ (Zelle der vielzelligen Organismen) fehlt es an solchen Erscheinungen nicht, wie besonders das Verhalten von weissen Blutkörperchen, Endothelien und Epithelien zeigt, die nicht nur aus einem Gemisch von Nährsubstanzen nur eine bestimmte Reihe aufnehmen, sondern auch von den aufgenommenen Teilen nicht alle zu verwerten vermögen. Beispiele hierfür werden in dem Abschnitt Phagocytose angegeben werden.

Weniger auffallend als die Beziehungen zwischen den Ernährungs- und Leistungs-Reizungen, sind die zwischen formativen und nutritiven. Zwar hat man früher auch hierfür offenkundige Beispiele sehen wollen, in dem Einfluss des vermehrten Gebrauches eines Organs auf seine Grösse. Die Ver-

grösserung der Muskelzelle nach vermehrtem Gebrauch wurde dahin erklärt, dass die verstärkte Blutzufuhr, die in dem thätigen Organ stattfindet, den Zellen mehr Nährmaterial zuführt und somit auch mehr lebende Substanz aufgebracht werden könne. Allein diese Auffassung widerspricht dem oben erörterten Gesetz von der selbstthätigen Ernährung der Zelle ebenso, wie der praktischen Erfahrung. Denn im allgemeinen wird die Grösse einer Zelle nicht bestimmt von der Zufuhr reichlicher Nahrung und es ist nicht möglich durch Steigerung der Nahrungszufuhr beliebig die Grösse der Zelle zu steigern, weil die Fähigkeit, die zugeführte Nahrung zu verwerten eine beschränkte ist. Somit kann die Zufuhr von Nährstoffen die formativen Vorgänge zwar begünstigen, aber nicht hervorrufen und die Beziehungen zwischen beiden Thätigkeiten bleiben im wesentlichen indirekte. In einer anderen Beziehung besteht freilich eine grundsätzliche Übereinstimmung zwischen nutritiven und formativen Vorgängen, als bei beiden lebende Substanz neu erzeugt wird. Weigert hat daher beide als bioplastische Leistungen den funktionellen Vorgängen, die er wegen des bei der Zellthätigkeit stattfindenden Verbrauchs lebender Substanz als katabiotische bezeichnet, gegenübergestellt. Das hier erörterte Verhältnis zwischen nutritiven und formativen Reizen gilt hauptsächlich für die zusammengesetzten Organismen und kann nicht verallgemeinert werden. (Siehe darüber Seite 23 und 24.)

Trotz dieses Gegensatzes sind die Beziehungen zwischen Vermehrungs- und Leistungs-Reizen ausserordentlich innige. Sie bestehen einmal darin, dass Zellleistung und Zellform (Zellstruktur) in unlöslicher Wechselbeziehung sich befinden, indem mit Veränderung der Struktur die Leistungen sich ändern und umgekehrt. Dieser Satz ist von besonderer Wichtigkeit für die Pathologie, weil auf ihm die Überzeugung beruht, dass wir bei allen Funktionsstörungen auch Strukturveränderungen finden müssen und nur die Unvollkommenheit unserer Methoden schuld ist, wenn das noch nicht in allen Fällen gelungen ist. Die Abhängigkeit der Zellstruktur von der Zellleistung ist aufs klarste nachgewiesen worden für eine Anzahl von differenzierten Zellen, so für die Muskelzelle, Knochenzelle (W. Roux) und die Epidermiszellen (Kromayer); sie tritt aber am deutlichsten hervor an Zellkomplexen, ganzen Organen, deren Gefüge durch statische Momente (Druck oder Zug) bedingt sein kann.

Die Bedeutung, welche die Leistung für die Struktur besitzt, erhellt aber auch aus dem allgemeinen Bau der Zelle, wenn auch hier freilich das Meiste noch unaufgeklärt ist. Wenn wir als allgemeinste Funktion der Zelle Stoffwechsel und Vermehrungsfähigkeit bezeichneten, so erwächst die Aufgabe zu zeigen, dass der Bau jeder Zelle diesen Leistungen angepasst ist.

Dieser Nachweis ist naturgemäss schwer zu führen, weil die „Idealzelle" in der Natur nicht vorkommt, sondern alle Zellen mehr oder weniger für eine besondere Thätigkeit eingerichtet sind. Nur die Eizelle kommt dem Bilde der Idealzelle sehr nahe und für sie sind auch thatsächlich Strukturen nachgewiesen, die als funktionelle Strukturen bezeichnet werden können. Das Verhältnis der achromatischen Substanz (die Strahlung, Spindelbildung u. s. w.) und der Chromosomen

bei der Zellteilung ist, wie es scheint, auch hauptsächlich von statischen Momenten besonders dem osmotischen Druck (mitotischer Druck) abhängig (Reinke).

Von besonderer Wichtigkeit sind aber diejenigen Beziehungen zwischen Leistungs- und Vermehrungs-Reizen, welche sich darin offenbaren, dass durch vermehrten Gebrauch die Zellen zur Vergrösserung und Vermehrung angeregt werden. Dass dies nicht die Folge der vermehrten Nahrungszufuhr ist, wurde oben auseinandergesetzt. Roux bezeichnet daher die Funktion als einen trophischen Reiz, indem er annimmt, dass der vermehrte Gebrauch direkt zu vermehrter Produktion lebender Substanz führe, indem im Stoffwechsel weniger Substanz zerfällt, als gebildet wird. Weigert dagegen leugnet überhaupt das Vorkommen direkter bioplastischer Reize und leitet jeden Wachstums- und Teilungsvorgang ausgewachsener Zellen von dem Fortfall eines Wachstumswiderstandes her, der allerdings durch starke funktionelle Inanspruchnahme der Zelle eintritt, weil jede Funktion mit Zellschädigung verknüpft ist.

Die Weigertsche Anschauung ist freilich in erster Linie begründet worden mit Rücksicht auf die Verhältnisse der zusammengesetzten Lebewesen und findet auch hier ihre Hauptanwendung und Bestätigung. Um sie als allgemeines Gesetz für die Zelle aufzustellen, muss man annehmen, dass nicht nur in den zu Verbänden vereinigten Zellen, sondern auch in den Einzelzellen Wachstumswiderstände sich geltend machen, nach deren Fortfall die Zellvermehrung einsetzt. Dieser Annahme stehen an und für sich keine erheblichen Bedenken gegenüber und Beobachtungen aus der Pathologie scheinen direkt dafür zu sprechen (Ribbert). Allein es ist doch nicht möglich, dies Gesetz als ein für sämtliche Zellen verbindliches anzuerkennen. Zunächst zeigen Beobachtungen an niedern einzelligen Lebewesen, dass Wachstum und Fortpflanzung ohne Zellschädigung vor sich gehen kann. Bringt man bestimmte Spaltpilze, aus Monate oder Jahre alten Kulturen, in denen sich also nur ausgewachsene Exemplare befinden können, auf neuen günstigen Nährboden, so findet eine gewaltige Vermehrung der betr. Lebewesen statt. Am deutlichsten ist das zu demonstrieren, wenn man ältere, sporenfreie Milzbrandkulturen so stark mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt, dass in einem Tropfen Flüssigkeit nur ein oder wenige Stäbchen vorhanden sind und dann ein Meerschweinchen oder Mäuschen mit einem Tropfen unter die Haut impft; nach 3–4 Tagen gehen die Tiere ein und die Untersuchung zeigt, dass aus den wenigen übertragenen Stäbchen eine ungeheure Anzahl geworden ist, von der wir uns eine zahlenmässige Vorstellung überhaupt nicht machen können. Freilich ist hierbei nicht allein das Nährmaterial von Bedeutung, sondern auch die für die Ausnutzung der Nahrung günstige Temperatur. Ebenso vermehren sich Infusorien z. B. Paramäcien, wenn man ihnen zu einer Flüssigkeit reichlich Fäulnisorganismen zufügt, in wenigen Tagen zu vielen Millionen (Verworn). Wenn nun auch bei der Vermehrung der Spaltpilze unter besonders günstigen Bedingungen fast gleichzeitig mit der Vermehrung Zerfallserscheinungen reichlich auftreten, so ist es doch nicht angängig, die Vermehrung von der Zellläsion abhängig zu machen, da gerade die Zellveränderungen ihren Höhepunkt erreichen, wenn die Vermehrung aufhört. Auch die Vermehrung weisser Blutkörperchen,

wie wir sie bei krankhaften Vorgängen sogar im strömenden Blute antreffen, kann nicht ohne weiteres durch den Wegfall von Wachstumswiderständen erklärt werden, da diese beweglichen Zellen nicht in festen Verbänden auftreten. Man darf daher nur soweit gehen zu behaupten, dass direkte bioplastische Reize nur bei solchen Zellen vorkommen können, die im stande sind, im Überschuss zugeführtes Nährmaterial zum Aufbau lebendiger Substanz völlig zu verwerten. Bei den Einzelzellen und Zellverbänden der zusammengesetzten Lebewesen scheint das im allgemeinen nicht der Fall zu sein, sodass hier direkte bioplastische Reize für gewöhnlich nicht in Betracht kommen werden.

Haben wir soweit die drei Richtungen gekennzeichnet, in denen die lebendige Substanz sich auf Einwirkungen hin verändern kann, so schliesst daran die Frage an, wodurch die Art der Zellreaktion bedingt ist. Man hat neuerdings unter Berücksichtigung der Verhältnisse bei den höher organisierten Lebewesen die Frage dahin beantwortet, dass die Art der Reizwirkung abhängig sei von der besonderen Struktur der Zelle und in diesem Sinne das Gesetz von der spezifischen Energie der Sinnesnerven (Joh. Müller) zu einem Gesetz von der spezifischen Energie der lebenden Substanz (E. Hering, Verworn) erweitert. Nun ist das unzweifelhaft richtig, soweit es sich um die eigenartigen Leistungen differenzierter Zellen handelt. Bei unserer Betrachtung jedoch, wo wir zunächst nicht die Verhältnisse der differenzierten Zellen allein berücksichtigen, kommt dieses Gesetz weniger in Betracht, da, wie Hertwig besonders betont, der Ausdruck „spezifische Energie“ nichts anderes bedeutet, als besondere Funktion auf Grund besonderer Struktur, bei unserer allgemeinen Betrachtung aber besondere Struktur noch nicht in Frage kommt. Ob eine Zelle die ihrer Substanz zukommende Fähigkeit nach dieser oder jener Richtung hin ausübt, auf äussere Einflüsse mit Ernährung, Leistung oder Vermehrung antwortet, hängt noch von drei Momenten ab, 1. von den Reizqualitäten, 2. von der Reizstärke, 3. der Reizdauer.

Man pflegt die Reize, deren es an und für sich unzählige giebt, nach den Energieformen einzuteilen in a) chemische, b) thermische, c) mechanische, d) photische, e) elektrische Reize. Alle diese Reize können z. B. die allen tierischen Zellen in bestimmten Lebensphasen zukommende Fähigkeit aktiver Beweglichkeit auslösen; keineswegs können aber alle diese Reize Assimilations- und Wachstumserscheinungen hervorrufen. So kennen wir keine Thatsache, die dafür spräche, dass mechanische oder elektrische Einwirkungen direkt formativ auf Zellen wirken können und ebensowenig können alle chemisch wirksamen Stoffe den Stoffwechsel anregen oder von der Zelle zur Ernährung benutzt werden. Das hängt vielmehr davon ab, ob sie für die Zelle assimilierbar sind[1]). — Wichtiger noch als die Reizqualitäten ist die

---

1) Es ist selbstverständlich, dass das in gleicher Weise auch von der Eigenart der lebendigen Zelle abhängt, ob ein bestimmter Stoff assimiliert werden kann; aber ebensowenig darf man dabei doch die Qualität des Reizes ausser Acht lassen. Nur die Art und Weise, wie die zugeführten Stoffe verabreicht werden, ist ausschliesslich von der Eigenart der Zelle abhängig. Die ganze Auseinandersetzung soll aber nur darauf hinweisen, dass die besondere

Reizstärke. Damit ein Reiz wirksam wird, muss er in einer bestimmten Stärke auftreten, weil die lebende Masse nicht ohne weiteres erregbar ist; so wirken Mineralsäuren auf die Muskulatur nicht unter einer Konzentration von 0,1 %. Der Reiz darf also weder zu stark, noch zu schwach sein, weil er sonst entweder die organische Substanz zerstört oder keine Veränderungen in ihr hervorrufen kann; der Punkt, von dem an ein Reiz zu wirken beginnt, wird in der Physiologie bekanntlich als Reizschwelle bezeichnet, während derjenige Wertgrad, bei dem ein Reiz am besten wirkt (der Reiz am intensivsten ist) als Optimum bezeichnet wird. Ruft nun ein Reiz Bewegungserscheinungen innerhalb der lebenden Masse hervor, so wird bei mittlerer Stärke Ernährung und Funktion eintreten, formativ wird der Reiz aber meist nur dann wirken, wenn er so stark ist, dass er Teile der Zelle schädigt und somit die schlummernden Wachstumskräfte frei macht. Ebenso wichtig ist die Reizstärke für die Richtung, nach der sich die Reaktion der Zelle geltend macht; so kann ein und derselbe chemische Stoff je nach seiner Konzentration anlockend und abstossend (positiv oder negativ chemotropisch) wirken. Bezüglich der Bedeutung der Reizstärke, ist weiter zu beachten, dass ganz schwache Reize, die vereinzelt unterhalb der Reizschwelle liegen, durch wiederholte, rasch aufeinanderfolgende Einwirkung wirksam werden können (Summation der Reize), ein Gesetz, das namentlich in der Pathologie der Vergiftungen von grosser Bedeutung ist.

Von der Reizstärke hängt es meist auch ab, ob die Reizwirkung in einer Erregung oder einer Lähmung besteht. Jeder Reiz kann bekanntlich entweder die Lebenserscheinungen steigern (Erregung) oder herabsetzen (Lähmung), wonach man auch in der Pathologie progressive und regressive Vorgänge unterscheiden kann. So wirken manche Gifte (z. B. Morphium) in geringen Dosen erregend, in starken lähmend.

Endlich ist auch die Reizdauer von Bedeutung, insofern als bei langdauernder Reizung ein Zustand der Überreizung eintritt, in dem der Erregungszustand in sein Gegenteil umschlägt. Andererseits kann Herabsetzung der Lebensbedingungen, im Beginne, oder wenn sie überhaupt nur kurze Zeit andauert, Erregungserscheinungen hervorrufen. — Zu den Erscheinungen der Überreizung müssen wir auch die Ermüdung und Erschöpfung[1]) rechnen, die durch eine Abnahme der Erregbarkeit der lebenden Substanz gekennzeichnet ist.

Von sehr viel geringerer Bedeutung, wenn auch nicht ganz bedeutungslos, ist der örtliche Umfang der Reizung, da der lebenden Substanz in mehr oder weniger vollkommener Weise das Vermögen der Reizleitung zukommt, so dass ein Reiz nicht nur an dem Punkt, wo er direkt einwirkt, sondern auch in der Nachbarschaft wirksam ist.

Fassen wir somit zusammen, was sich über die Reizung feststellen lässt.

Art und Weise, wie im einzelnen Falle die Zellen auf Reize antworten, je nach der Verschiedenheit der Reize verschieden sein kann.

[1]) Verworn unterscheidet Ermüdung und Erschöpfung, indem er unter letzterer die durch Aufbrauch der notwendigen Stoffe eintretenden Lähmungserscheinungen, unter ersterer dagegen die durch Anhäufung und Vergiftung mit Zersetzungsprodukten bewirkten Erscheinungen versteht. Es ist aber kaum möglich, diese Unterscheidung in der Pathologie scharf durchzuführ

Der Reizerfolg ist abhängig 1. von der Beschaffenheit der gereizten Substanz, in welcher Spannkraft (potentielle Energie) angehäuft ist; 2. von dem Reiz der eine Reizauslösung d. h. die Umsetzung angesammelter Spannkraft in Bewegungskräfte (kinetische Energie) veranlasst. 3. von der Reizqualität, der Reizstärke und Reizdauer, welche für die Richtung in der sich die Bewegungskräfte geltend machen, von Bedeutung sind.

Kurz müssen hier noch zwei besondere Fälle der Reizung besprochen werden, die gerade für die Pathologie von besonderer Wichtigkeit sind. Ist der Reizkörper selbst ein lebender Organismus, so ist der Reizerfolg ein sehr verwickelter, indem es sich dann nicht um einen einfachen Auslösungsvorgang handelt, sondern beide lebende Zellen in Wechselbeziehung treten und sowohl als gereizte, wie als reizende Substanzen sich benehmen. Auf diese Weise kann es sehr schwer werden, festzustellen, welchen Anteil in dem Reizerfolg der einen oder der anderen Zelle zuzuschreiben ist. Dies ist von grosser Bedeutung in der Pathologie der Infektionskrankheiten.

Macht sich eine Reizung nicht gleichmässig, sondern in ungleichmässiger Weise auf die lebende Substanz geltend, so vermag der Reizstoff die Bewegungs- oder Wachstumsrichtung zu beherrschen. Der gereizte Organismus muss sich dann nach dem Reizstoff zu hin bewegen oder abwenden und man spricht demzufolge von positivem und negativem Tropismus.

Folgende besondere Arten kann man unterscheiden[1]): 1. Chemotropismus. (Chemotaxis). Man fasst darunter die Erscheinung zusammen, dass Zellen unter dem Einfluss chemischer Reize sich zu der Reizquelle hinwenden oder vor ihr fliehen. Der Chemotropismus spielt eine grosse Rolle in der Physiologie der Pflanzen und niederen Tiere. In der Pathologie ist er besonders von Wichtigkeit für die Lehre von der Entzündung und entzündlichen Neubildung, wo auch eingehender darüber abgehandelt wird. 2. Barotropismus. Stellen sich an einem Organismus Druckunterschiede an verschiedenen Stellen ein, so treten Bewegungserscheinungen auf, indem sich die Zellen entweder nach der Stelle des stärksten Druckes hinbewegen oder abwenden. Als besondere Unterarten des Barotropismus unterscheidet Verworn Thigmotropismus (die Fälle von Barotropismus, die durch Berührung mit festeren Körpern zu stande kommen), Rheotropismus (wo der Druckreiz durch den sanften Strom fliessenden Wassers erzeugt wird) und Geotropismus (die Erscheinung, dass sich Organismen mit ihrer Medianachse in ganz bestimmter Richtung zum Erdmittelpunkt einstellen und bewegen). In wie weit der Barotropismus allen lebenden Zellen zukommt, ist noch nicht sicher gestellt. Immerhin spielen Druckunterschiede bei den während der indirekten Zellteilung stattfindenden Bewegungen der Zellsubstanzen eine Rolle und es ist möglich, dass es sich hier um einen speziellen Fall des Rheotropismus handelt. Für die Pathologie ist der Barotropismus vorläufig ohne erhebliche Bedeutung. 3. Der Heliotropismus, worunter man die Eigenschaft der Zellen, sich dem Lichte zu- oder von ihm abzuwenden versteht. Er ist weit verbreitet in der Pflanzenwelt, fehlt aber auch, wie besonders die Untersuchungen von Loeb und Driesch gelehrt haben, in der Tierwelt nicht (Hydroidpolypen). Im Zellstaat der höheren Tiere kommt Heliotropismus vor allem farbstofftragenden Zellen zu und insofern werden die Erscheinungen des Heliotropismus uns auch in der Pathologie begegnen. 4. Der Thermotropismus, d. h. die Eigenschaft von Zellen, sich nach einer Wärmequelle hin zu bewegen oder von ihr

[1]) In der folgenden Darstellung schliesse ich mich im wesentlichen Verworn (Allgem. Physiologie) an.

zu fliehen, ist bei Pflanzen und Tieren beobachtet worden. Thermotropismus bei Spaltpilzen wurde von Beyerinck und Schenk beschrieben, Stahl beobachtete sie bei Myxomyceten. Amöben sind nach Verworn negativ thermotropisch, während Paramäcien nach demselben Autor je nach der Reizstärke bald positiv, bald negativ thermotropisch sind. Die Erscheinungen des Thermotropismus sind für die Pathologie bisher ohne wesentliches Interesse gewesen; auf die Versuche, den Thermotropismus für die Lehre von der Erkältung zu verwerten, wird später zurückzukommen sein.

Nach diesen Auseinandersetzungen über die Reizbarkeit der Zelle, die Bedeutung der Reize u. s. w. können wir uns zu einer Einteilung der allgemeinen Pathologie der Zelle wenden, soweit sie vorläufig möglich und durchführbar ist.

I. Allgemeine Pathologie der Zellschädigung (der regressiven Zellvorgänge).

a) Zellermüdung und Zellerschöpfung. Altern der Zelle. Atrophie.
b) allgemeine Pathologie der Zelldegenerationen.
c) allgemeine Pathologie des Zelltodes.

II. Allgemeine Pathologie der Zellvermehrung und Zellvergrösserung (der progressiven Zellvorgänge).

III. Allgemeine Pathologie regressiv-progressiver Vorgänge verschiedener Zellteile.

a) des Zellkernes,
b) des Zellleibes.

Schmaus und Albrecht haben eine provisorische Einteilung der allgemeinen Pathologie der Zelle vorgenommen, wobei sie mehr praktische Gründe in den Vordergrund gestellt haben. Sie teilen folgendermassen ein:

A. Allgemeine Pathologie des Zelltodes.

a) Schädigung und Tötung der Zelle durch Temperaturen, Licht, Elektricität, Schwankungen im Feuchtigkeitsgehalt des Mediums, chemische Einwirkungen.
b) Die Bedeutung von Zellbeschaffenheit und Einwirkungsart für die Morphologie des Zelluntergangs.
c) Der Zelltod nach Beobachtungen am lebenden Objekt. Schnelle Abtötung der Zelle — allmählicher „physiologischer“ Zelltod.
d) Erscheinungen des Zelluntergangs am fixierten und gefärbten Objekt.
   1. Allgemeine Pathologie der Degenerationen.
   2. Atrophie — Senescenz.
   3. Pathologische Regeneration.

B. Spezielle Pathologie der Zelle.

1. Pathologie der Zellteile.
   a) Des Kerns. Pathologie der Mitose. — Amitose. Fragmentierung.
   b) Des Zellleibs. Centrosoma. — Granulationen.
2. Spezielle Pathologie der Polyplastidenzellen. (Pathologische Morphologie der Gewebszellen.)
3. Pathologische Relationen der Polyplastidenzellen.

C. **Pathologie der Zellfunktionen** (pathologische Physiologie der Zelle).

Ich habe mich dieser Einteilung aus mehreren Gründen nicht ganz anschliessen können. Einmal umfasst sie in ihrer Vollständigkeit einige Kapitel, die sich wegen der Lückenhaftigkeit unserer bisherigen Kenntnisse zu einer Behandlung in einem Lehrbuch nicht eignen (z. B. allgemeine Pathologie der Zellfunktionen), andererseits scheint mir die Zusammenfassung der von Schmaus und Albrecht unter 1—3 angegebenen Abteilungen zu einem grossen Kapitel der Allgemeinen Pathologie der Zellschädigungen, sowohl vom didaktischen, wie sachlichen Standpunkt geboten.

I. Allgemeine Pathologie der Zellschädigung.

a) Ermüdung und Erschöpfung der Zellen. Altern und Atrophie. Wenn wir mit den pathologischen Erscheinungen der Ermüdung und Erschöpfung der Zellen beginnen, so hat dies seinen Grund darin, dass es sich hierbei um die geringsten Grade der Zellschädigung handelt, die im Gegensatz zu den meisten anderen Arten wiederausgeglichen werden können (reparabel sind). Vielen Krankheiten, namentlich solchen, die schlechthin als „funktionelle“ bezeichnet werden, liegen auch wesentlich Erschöpfungs- und Ermüdungszustände der Zellen zu Grunde. Wann Erschöpfungs- und Ermüdungserscheinungen anfangen krankhaft zu werden, hängt im wesentlichen von dem Grade und der Dauer dieser Zustände ab, während die Ermüdbarkeit der verschiedenen Zellen eine verschiedene ist und durch mannigfache Momente bedingt wird. Sie hängt ab 1. von der Eigenart der Zelle. 2. von Stärke und Dauer der Reize. 3. von der individuellen Disposition.

ad 1. Die Zellen der willkürlichen Muskeln, die Ganglienzellen und vieler secernierender Drüsen ermüden leicht; während die Nervenfasern und die Herzmuskelzellen nur sehr schwer ermüden. Im allgemeinen ermüden diejenigen Zellen am leichtesten, welche am feinsten differenziert, am einseitigsten ausgebildet sind. Doch ist dies kein durchgreifendes Gesetz, da z. B. die Herzmuskelzellen, trotzdem sie im wesentlichen gleichartig ausgebildet sind, wie die der willkürlichen Muskeln, sehr viel schwerer ermüden, als letztere. Es kommt noch weiter in Betracht, ob die Zelle im stande ist die bei der Erregung stattfindenden Schädigungen ihrer Substanz rasch wieder im Stoffwechsel auszugleichen. Das ist im allgemeinen leichter der Fall bei den Zellen der zusammengesetzten Organismen, der Polyplastidenzelle, wo den gereizten Zellen neues Nährmaterial auf besonderen Wegen zugeführt wird. Bei den einzelligen Lebewesen tritt dagegen der Zustand der Ermüdung leichter ein und kann fortdauernde Überreizung direkt zum Zelltod führen.

ad 2. Die „physiologischen“ Reize, d. h. die gewöhnlich auf die Zellen wirkenden Reize bringen nur geringe Ermüdungserscheinungen hervor, wenn sie nicht abnorm oft, oder abnorm lange einwirken. Je stärker die Reize oder je ungewöhnlicher, um so rascher und vollständiger tritt die Ermüdung ein. Gleichartigen Erfolg kann nach dem Gesetz von der Summation der Reize auch die oft wiederholte Einwirkung geringer Reize haben.

Nicht die absolute Stärke der Reize kommt allein in Betracht, sondern auch die relative. Daher die Betonung der Wirkung „ungewöhnlicher“ Reize. Wer wenig im Schreiben geübt ist, ermüdet leichter trotz grösserer Muskelkraft, als ein des Schreibens geübter muskelschwacher Mensch.

ad 3. Von ganz besonderer Bedeutung für die Ermüdungs- und Erschöpfungserscheinungen ist die individuelle Disposition. Fast auf keinem Gebiete sind die individuellen Unterschiede augenscheinlicher, wie auf diesem. Das gilt nicht nur für die Polyplastidenzellen, sondern auch für einzellige Pflanzen und Tiere. Reize von gleicher Stärke und Dauer bringen bei dem einen Individuum Erschöpfungserscheinungen hervor, bei dem anderen nicht. So kann man bei Reizung von Amöben oder beweglichen Spaltpilzen direkt unter dem Mikroskop beobachten, wie ein Teil der Individuen früher die Bewegung einstellt wie der andere und sie auch erst nach längerer Erholungspause wieder aufnimmt. Gleiches sieht man bei den weissen Blutkörperchen und Wanderzellen höherer Tiere, sowie bei elektrischer Reizung von Flimmerepithelien. Reichlichere und bedeutungsvollere Beispiele giebt uns die menschliche Pathologie, besonders auf dem Gebiete der Nerven- und Geisteskrankheiten.

Schon ein grosser Teil der sogenannten Schulkrankheiten beruht vielfach auf krankhafter Schwäche des Nervensystems, bei an und für sich nicht übermässig starken Reizen. Die unter dem Namen der Neurasthenie zusammengefassten Leiden sind gerade dadurch charakterisiert, dass sogar die physiologischen Reize bei abnormer Disposition eine Zellschädigung (Erschöpfung) hervorbringen, die bei richtiger Behandlung noch reparabel sein kann. Endlich sehen wir bei zahlreichen Geisteskrankheiten, dass bei angeborener Schwäche des Centralnervensystems selbst geringe Reize, die für normale Individuen völlig unschädlich sind, vorübergehende oder gar dauernde Schädigungen bewirken. — Gleiches gilt für alle anderen Organe und Gewebe, in dem die Leistungsfähigkeit den grössten individuellen Schwankungen unterworfen ist.

Das Altern der Zelle ist nur als ein besonderer Fall der Erschöpfung aufzufassen, freilich mit der Modifikation, dass es sich hierbei um eine nicht ausgleichbare, sondern endgültige Erschöpfung handelt. Wir haben es wahrscheinlich hierbei mit einer Summation von Reizen zu thun, die schliesslich zu der Atrophie führen, weil eben die lebende Substanz erschöpfbar ist.

Die Regelmässigkeit, mit der im Greisenalter an sämtlichen Organen des Körpers eine mehr oder weniger ausgesprochene Atrophie sich einstellt, soll dafür sprechen, dass die Bedingungen der senilen Atrophie, so zu sagen, physiologische sind (Cohnheim). Dem ist im allgemeinen zuzustimmen, wie ja auch die Ermüdungserscheinungen auf physiologische Bedingungen zurückzuführen sind. Trotzdem ist die endgültige Erschöpfung als Erfolg der Summation von äusseren Reizen anzusehen, die an und für sich, wenn sie nicht fortgesetzt wirkten, ausser stande wären, den Schwund lebender Substanz zu bewirken. Es wird eben die lebende Materie allmählich abgenutzt, wie sich auch durch die Übereinstimmung der Erscheinungen der Altersatrophie mit denen anderer Atrophien ergiebt. Ist die Altersatrophie somit an und für sich ein normaler, physiologischer Vorgang, so muss sie doch als eine krankhafte Erscheinung gelten, wenn sie heterochron, frühzeitiger, als in der Norm auftritt oder dem Grade nach übermässig sich ausbildet.

Gemäss unserer Auffassung von der grundsätzlichen Übereinstimmung der Erschöpfung und Altersatrophie zeigt sich auch bei letzterer die Bedeutung der individuellen Disposition in gleicher Weise, wie bei ersterer. Weder jede Zellart noch die gleichen Zellen verschiedener Einzelwesen sind in gleichem Grade

abnutzbar, wie ja die tägliche Erfahrung lehrt. Auch dies zeigt sich wieder besonders deutlich auf dem Gebiete der Geisteskrankheiten. Dass im Alter die geistigen Kräfte abnehmen, ist normal, durchaus physiologisch; ein Gleichbleiben oder gar Steigerung der geistigen Fähigkeit im höheren Alter kommt wohl kaum jemals vor oder ist zum mindesten eine ausserordentliche Abnormität. Der Zeitpunkt des Eintritts der Abnahme der geistigen Fähigkeit, ebenso wie ihr Grad ist aber grossen individuellen Schwankungen unterworfen und hängt nicht nur von der dem Organ während des Gesamtlebens zugemuteten Leistung, sondern vor allem von der absoluten, individuellen Leistungsfähigkeit ab. Ein völliges Erlöschen der geistigen Fähigkeit bis zum Blödsinn dürfte aber selbst, wenn es erst im höchsten Greisenalter eintritt, als durchaus krankhafter Vorgang unter allen Umständen zu betrachten sein.

Hansemann (Über das Gehirn von H. v. Helmholtz, Zeitschr. f. Psychologie, Bd. XX) hat bezüglich der Gehirnthätigkeit auseinandergesetzt, dass der Grad derselben abhängig ist: 1. von der anatomischen Ausbildung der Associationssphären, 2. von den auf diese Teile einwirkenden Reizen und er hat in Bezug auf letztern Punkt die Intelligenzen in vier Gruppen geordnet bezüglich ihrer Reizempfindlichkeit. Aus seinen Auseinandersetzungen erhellt ebenfalls die Bedeutung der individuellen Disposition für den Eintritt jeglicher Art von Erschöpfung.

Fassen wir alle Arten der Atrophien als Abnutzungserscheinungen auf, so ergiebt sich bereits ohne weiteres, dass die wesentlichen Bedingungen für das Zustandekommen des Zellschwundes mannigfache sein werden und es wird verständlich, dass sowohl mangelhafte Ernährung, wie Nichtgebrauch, wie endlich übertriebene Inanspruchnahme Atrophie erzeugen können.

Über die allgemeine Morphologie der Erschöpfungs- und Abnutzungserscheinungen ist noch verhältnismässig wenig bekannt. Doch sind an einzelnen Zellarten bereits für die physiologische Ermüdung Gestalts- und Strukturveränderungen der Zellen bekannt geworden. So fand H. M. Bernard, dass im ermüdeten Insektenmuskel die Querstreifung undeutlich und nur noch die Zwischenscheiben gut färbbar waren; ferner erschienen die im Sarkoplasma zwischen den einzelnen Fibrillen liegenden Körnchen (Sarkosomen) erheblich vergrössert. Am eingehendsten studiert sind die Ermüdungs- und Erschöpfungserscheinungen an den Ganglienzellen. Wenn auch die einzelnen Autoren (Hodge, Fr. Vas, Mann, Lambert) nicht in allen Einzelheiten zu übereinstimmenden Ergebnissen gelangt sind, so kann doch folgendes als sicher gestellt gelten. Die Übermüdung der Nervenzellen ist charakterisiert 1. dadurch, dass der Kern zunächst anschwillt, dann schrumpft, zackige Konturen annimmt und sich viel intensiver färbt, 2. dadurch, dass das Cytoplasma ebenfalls schrumpft und die Nisslschen Körner kleiner werden und schliesslich ganz schwinden. — Auch an Drüsen, wie vor allem den Speicheldrüsen, sieht man nach längeren Reizungen Veränderungen an den Kernen auftreten, die während der Ruhe gezackten Kerne werden scharf rundlich und erscheinen dunkler gefärbt.

Die bei der Atrophie beobachteten Zellveränderungen stimmen grundsätzlich mit denen ermüdeter Zellen überein; namentlich ist nach meinen eigenen

Erfahrungen allen schrumpfenden Zellen die Zunahme der Färbbarkeit der Kerne gemeinsam. In atrophischen Ganglienzellen ist sogar, wenn man von der Anhäufung des Pigments absieht, die Zellveränderung genau dieselbe, wie in ermüdeten. Im allgemeinen sind die Zellveränderungen bei der Atrophie dadurch gekennzeichnet, dass der eigenartige Bau der Zelle zwar undeutlicher und der Zellumfang geringer wird, die spezifische Struktur aber nicht aufgehoben erscheint und kein Zerfall der lebenden Masse eintritt.

Das geht auch aus dem Verhalten der Altmannschen Granula bei der Atrophie hervor, wie man es am besten bei der Druckatrophie der Nierenepithelien nach Unterbindung der Harnleiter studieren kann. Hier bestehen nach meinen Untersuchungen die Veränderungen ausschliesslich darin, dass die ganzen Zellen und mit ihnen die Granula kleiner werden, ohne dass sie in Form oder Anordnung irgend welche wesentlichen Abweichungen aufweisen. Ob sie etwa an Zahl abnehmen, liess sich freilich nicht mit Sicherheit feststellen; doch kann auch die numerische Abnahme, wenn sie vorhanden ist, keine bedeutende sein.

Gerade dadurch unterscheiden sich die atrophischen Vorgänge durchgreifend von der gleich zu besprechenden Degeneration und den zum Tode führenden Veränderungen.

Freilich sind die Grenzen zwischen Atrophie, Degeneration und Zelltod nicht scharfe; die Atrophie kann den Ausgang in völligen Untergang nehmen, wie am augenscheinlichsten bei der physiologischen Atrophie, der Rückbildung embryonaler Organe (Histolyse) erkennbar ist. Bei der Rückbildung des Froschlarvenschwanzes behalten z. B. die einzelnen Elemente (bes. die Muskulatur) noch ihren eigenartigen Bau und verkleinern sich nur, allmählich geht aber die Struktur völlig verloren und die Substanz zerfällt und wird aufgesogen; auch finden wir bei vielen Fällen von „Altersatrophien" der Gewebe und Organe höherer Tiere schwerere Zellläsionen, welche beweisen, dass diese Atrophien keine reine Atrophien sind, sondern bereits zu den Degenerationen hinüberführen.

Was die allgemeine Symptomatologie der Ermüdungs- und Erschöpfungserscheinungen anbetrifft, so sei bemerkt, dass der Abnahme der Leistungsfähigkeit, eine abnorme Reizbarkeit und reizbare Schwäche voraufzugehen pflegt, die sich bei den beweglichen Einzelligen (Amöben u. s. w.) z. B. in übertriebenen und ungeregelten Bewegungen kund giebt. Ebenso zeigen ermüdete Muskel unwillkürliche, flatternde Zusammenziehungen und besonders wichtig ist, dass auch ganze Organe die beginnende Erschöpfung zunächst durch besonders starke Erregbarkeit anzeigen, wie das vor allem für das Nervensystem charakteristisch ist.

b) Allgemeine Pathologie der Zelldegenerationen.

Im Gegensatz zu den bei dem allmählichen Zellschwund vor sich gehenden Veränderungen sind die degenerativen dadurch gekennzeichnet, dass bei ihnen die vollwertige Substanz durch minderwertige ersetzt und allmählich funktionstüchtiges durch leistungsunfähiges Material verdrängt wird. Somit werden die degenerativen Vorgänge die Leistungsfähigkeit der Zellen auch qualitativ beeinträchtigen, nicht nur quantitativ, wie bei der Atrophie.

Dieser Unterschied tritt am deutlichsten hervor bei den Polyplastidenzellen, den zusammengesetzten Geweben und ganzen Organen. Da hier bei den Atrophien sowohl als den Degenerationen die Veränderungen nicht gleichmässig und gleichzeitig an allen Zellen auftreten, macht sich der Funktionsausfall oder auch nur die Abnahme der Leistungsfähigkeit an den atrophischen Organen oft gar nicht oder erst sehr spät bemerkbar, weil eben, trotz verminderter Leistungsfähigkeit der einzelnen Zellen, die Summe der Zellthätigkeit wohl gerade noch genügt, um unter normalen Bedingungen die Funktion des Organs zu ermöglichen. Bei der Zelldegeneration dagegen macht sich die Funktionsstörung viel früher bemerkbar, weil eben hier in zahlreichen Zellen überhaupt nicht mehr funktionstüchtiger Stoff vorhanden ist. Ein gutes Beispiel hierfür liefert die Thatsache, dass selbst bei hochgradiger brauner Atrophie des Herzmuskels keine Herzinsufficienz mit ihren Folgezuständen (allgemeine venöse Hyperämie, Blutsenkung, allgemeinen Oedemen) einzutreten braucht, während fettige Entartung der Herzmuskulatur wohl regelmässig Herzschwäche und Herzinsufficienz zur Folge hat.

Grundsätzlich kann man zwei Arten von Degeneration unterscheiden:

1. Die vollwertige Substanz wird in besonders geartete minderwertige umgewandelt: Metamorphosen. Solche Umwandlungen spielen bereits im normalen Leben eine nicht unbedeutende Rolle, so werden die Epithelien der Oberhaut in Hornschuppen verwandelt, die Schilddrüsenzellen in Colloidzellen, die Zellen der Schleimdrüsen in Schleimzellen u. s. w. Hierbei handelt es sich aber deswegen nicht um degenerative Prozesse, weil bei der Bildung der Colloid- und Schleimzellen niemals die ganze Zelle umgewandelt wird und zu Grunde geht, sondern der untere, den Kern enthaltende Teil stets erhalten bleibt. Bei der Verhornung der Epidermiszellen handelt es sich allerdings um einen normalerweise eintretenden Degenerationsprozess, da die ganze Zelle allmählich in ein kernloses (totes) Hornschüppchen sich umwandelt. — Die degenerativen Umwandlungen sind im ganzen Tierreich weit verbreitet und spielen in der Pathologie des Menschen und der Tiere eine grosse Rolle; es gehören in diese Gruppe: die schleimigen und kolloiden Umwandlungen, die Verhornung; als krankhaft erweisen sie sich einerseits durch den Grad ihres Auftretens, andererseits dadurch, dass sie auch solche Zellen befallen, die normalerweise niemals Sitz derartiger Umwandlungen sind.

2. Die vollwertige Substanz zerfällt allmählich, ohne eine besondere Umwandelung zu erleiden und wird durch von aussen kommende, in der Zelle zur Ablagerung gelangende Stoffe verdrängt: einfache Degenerationen mit Ablagerungen oder degenerative Ablagerungen.

Hierbei sind wiederum zwei Fälle zu unterscheiden: a) die Stoffe, welche aus dem Nährmaterial in die Zelle gelangen, bleiben unverändert in ihr liegen und werden zurückgehalten, wobei durch die fortgesetzte Anhäufung immer mehr eigenartiges Zellmaterial zu Grunde geht: Fett- und Pigmentdegeneration, Verkalkung. b) die zur Ablagerung gelangenden Stoffe verbinden sich mit den Zellsubstanzen zu eigenartigen, neuen Verbindungen: hierher gehört ein Teil der albuminösen Degenerationen, insbesondere die hyaline und amyloide Entartung.

Es scheint, als ob eine Verbindung der abgelagerten Substanzen mit dem normalen flüssigen Zellinhalt nicht möglich ist, während die Stoffe der festen Intercellularsubstanzen eine Neigung zur Vermischung mit anderen Stoffen

besitzen. Ganz allgemeine Regel ist es aber, dass die Ablagerungen und Retentionen leicht zu stande kommen, sobald die Lebensthätigkeit der Zellen herabgesetzt ist. Ist die Zelle zunächst nur wenig geschädigt, so ist es möglich, dass sie sich wieder erholt und die krankhaften Ablagerungen wieder verarbeitet oder herausschafft, während bei Bestehenbleiben der Zellschädigung die Ablagerungen fremdartiger Substanzen den endgiltigen Zerfall und Tod der Zelle beschleunigen.

Was die allgemeine Morphologie der Zelldegenerationen anbetrifft, so ergiebt sich bereits aus dem Gesagten, dass sie gekennzeichnet ist 1. durch die Auflösung des eigenartigen Zellbaues, Veränderungen, die sich in erster Linie am Cytoplasma kundgeben, 2. durch das Auftreten besonderer Stoffe, mögen sie nun durch Umwandlung des Zellinhalts oder durch Ablagerung von aussen entstanden sein. Dazu kommen meistens noch Veränderungen der Kerne, wie sie beim Zellzerfall einzutreten pflegen und die Unfähigkeit, sich weiter fortzupflanzen d. h. regelrechte Teilungen einzugehen.

Galeotti hat zwar in Zellen, die in fettiger Entartung begriffen waren, karyokinetische Vorgänge beobachtet und daraus geschlossen, dass auch degenerierende Zellen sich noch teilen können. Schmaus und Albrecht haben bereits eingewendet, dass es wahrscheinlicher sei, dass die Entartung an bereits in Teilung begriffenen Zellen eingetreten sei Abgesehen hiervon, darf aber aus dem Auftreten von Mitosen noch nicht auf die Fähigkeit zu echter Fortpflanzung geschlossen werden, da selbst wenn die Mitose an bereits in Degeneration begriffenen Zellen einsetzt, doch infolge der Schädigung des Zellprotoplasmas der Kernteilung die Zellteilung nicht nachfolgen könnte. Das geht auch aus den Untersuchungen Demoor's hervor, der an Pflanzenzellen zwar ein regelrechtes Ablaufen der mitotischen Vorgänge auch dann noch eintreten sah, wenn die Zellleiber durch Chloroform, Ammoniak oder andere Stoffe gelähmt waren, eine vollkommene Zellteilung aber nicht mehr zustande kommen sah.

e) Allgemeine Pathologie des Zelltodes.

Wie im Leben der Tiere und des Menschen an das Altern und die Degeneration der Organe schliesslich der Tod des Individuums anschliesst, so sehen wir auch, dass in der ganzen organischen Welt Zerfall und Zugrundegehen den Schluss des Lebens bildet, so dass man wohl mit Verworn den Satz aufstellen kann: der Tod entwickelt sich aus dem Leben. Ist der lebendige Stoff abnutzbar, wie wir oben bereits auseinandersetzten, so ist das schliessliche völlige Zugrundegehen der Zelle eine innere Notwendigkeit und überall in der Natur sehen wir, wie Leben und Tod innig zusammengehören, lebendige Masse zerfällt und zerfallene zum Aufbau neuer Lebenssubstanz verwendet wird. Im Körper der vielzelligen Lebewesen vor allem besteht ein fortwährendes Werden und Vergehen, indem immerfort zahlreiche Zellen zu Grunde gehen und zahlreiche neugebildet werden. Hier tritt es besonders deutlich hervor, dass der Lebensvorgang nie still steht, sondern immerwährende Veränderungen des Organismus vor sich gehen, die schliesslich zum Tode führen. Somit ergiebt sich, dass der natürliche Tod im allgemeinen nicht plötzlich eintritt, sondern in einem bald schnelleren, bald langsameren Absterbevorgang besteht. Das, was uns in so auffallender Weise bei den Mehrzelligen hervortritt, gilt auch für die Einzelligen, wenn auch bei ihnen in-

folge der Kleinheit der Einzelwesen die Veränderungen weniger deutlich sichtbar werden.

Weismann hat allerdings die Sterblichkeit der Einzelligen ganz geleugnet und ihnen insofern Unsterblichkeit zugeschrieben, als ohne gewaltsame Ursachen, ein einzelliges Lebewesen nie eine Leiche würde. Es teilt sich vielmehr in zwei Hälften, von denen jede wieder heranwächst, sich später ebenfalls teilt und sofort, so dass auch in den entferntesten Generationen noch die Bestandteile der Urzelle enthalten sind. Da sich nach Weismann die Teilung unendlich oft wiederholt, wäre somit thatsächlich die Unsterblichkeit bewiesen. Der Tod kam erst in die Welt, als sich in den mehrzelligen Lebewesen die der Fortpflanzung dienenden Zellen (als Keimplasma) von den übrigen Körperzellen (dem somatischen Plasma) sonderten. „Bei einzelligen Tieren war es nicht möglich, den normalen Tod einzurichten, weil Individuum und Fortpflanzungszelle noch ein und dasselbe waren, bei den vielzelligen Organismen trennten sich somatische und Propagationszellen, der Tod wurde möglich, und wir sehen, dass er auch eingerichtet wurde“ (Weismann). Die Einzelligen sollten somit in ihrem ganzen Plasma, die Vielzelligen nur in ihrem Keimplasma unsterblich sein.

Gegen diese geistvollen Ausführungen Weismanns lässt sich zunächst einwenden, dass es nicht nachgewiesen ist, dass die einzelligen Lebewesen sich ins unendliche teilen können. Thatsächlich ist auch bei manchen Einzelligen natürlicher Tod bekannt, so bei Infusorien, die nach zahlreichen Teilungen allmählichem Tode anheimfallen, wenn ihnen nicht Gelegenheit zur Konjugation gegeben wird (Maupas). R. Hertwig hat dann aber weiter nachgewiesen, dass bei der Konjugation der Infusorien stets ein Teil jeder Zelle (nämlich der Hauptkern und ein Teil der Tochterkerne) zu Grunde geht. Auch bei der Fortpflanzung der Spaltpilze durch Sporenbildung gilt ähnliches, indem niemals die ganze Spaltpilzzelle sich in die Spore umwandelt, sondern ein mehr oder weniger erheblicher Teil der Zelle zu Grunde geht. Somit erweist sich der Fortpflanzungsprozess von Einzelligen und Mehrzelligen als grundsätzlich übereinstimmend, indem unter allen Umständen nur ein Teil der lebenden Masse des Einzelwesens auf die Nachkommen übertragen wird, ein anderer Teil aber zu Grunde geht. Der Unterschied ist also nur ein gradueller, indem allerdings bei den Mehrzelligen die der Erhaltung der Art dienende Zellmasse verhältnismässig sehr viel geringer ist, als bei den Einzelligen.

Als Merkmale des Todes müssen wir bezeichnen das dauernde Erlöschen der Lebensfunktionen d. h. des Stoffwechsels und der Vermehrungsfähigkeit. Nur hierdurch unterscheidet sich der Tod vom Scheintod, indem die Lebensthätigkeiten darnieder liegen, und dem latenten Leben, der Anabiose, dem vorübergehenden völligen Aufhören des Lebens mit Erhaltung der Lebensfähigkeit.

Gerade in neuester Zeit haben die Erscheinungen des latenten Lebens neues Interesse gewonnen durch die Anregungen von Grawitz. Waren die Beobachtungen früher hauptsächlich an niederen Tieren und Pflanzen vorgenommen worden (die Anabiose der Rotatorien und Anguillulliden u. s. w.), so haben die neueren Untersuchungen gezeigt, dass auch die Zellen höherer Tiere und des Menschen dem Zustand des Scheintodes anheimfallen können, aus dem sie wieder zum Leben zu erwachen vermögen. So können trocken aufbewahrte Hautläppchen noch nach Tagen und Wochen anheilen, und Regenerationserscheinungen aufweisen (Wentscher, Ziegl. Beitr. Bd. 24. Enderlen, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie Bd. 45. Ljunggreen, ebenda Bd. 47), Flimmerepithelien bewahren bis zu 18 Tagen ihre Bewegungserscheinungen (Busse).

abgetrennte, kalt und trocken aufbewahrte Knochenhautstreifen von Kaninchen sollen selbst nach 100stündiger Aufbewahrung, wenn sie unter neue günstige Lebensbedingungen versetzt wurden, eingeheilt und Knorpel- bezw. Knochengewebe gebildet haben (Grohé), ausgeschnittene und 3 Tage lang aufbewahrte Speicheldrüsenstückchen von Kaninchen zeigen, wenn sie in die Niere eines anderen Kaninchens verpflanzt werden, ausgeprägte Regenerationserscheinungen (Lubarsch). Voraussetzung für das Gelingen dieser Versuche ist aber, dass die abgetrennten Gewebe zwar relativ trocken aufbewahrt werden, aber niemals vollkommen eintrocknen. Dadurch unterscheiden sich die Zellen der höheren Tiere doch wesentlich von Pflanzenzellen und einigen niederen Tieren, bei denen in der That selbst noch nach vollkommener Eintrocknung Wiederaufleben möglich ist.

Am längsten ist ein latentes Leben möglich bei Pflanzenzellen. Von manchen Pflanzensamen ist es gut beglaubigt, dass sie völlig trocken aufbewahrt über 100 Jahre die Keimfähigkeit bewahren können (Roggensamen 140, Schminkbohnensamen 37—200 Jahre). Sporen von Milzbrandbacillen, an Seidenfäden angetrocknet, bewahren ihre Lebensdauer 3—12 Jahre. — Auch bei Tieren ist, wie erwähnt, ähnliches beobachtet: bei Infusorien und Amöben, bei den Kleisterälchen (Angilluliden) und Rotatorien. Besonders genau studiert ist das Verhalten des Bärtierchens, eines mit Nervensystem und Verdauungsschlauch ausgestatteten Tieres, das auf Glasplatten zu einem sandkörnchenähnlichen Gebilde eingetrocknet, jahrelang die Lebensfähigkeit bewahrt und bald wieder die alte Form annimmt und in normaler Weise wieder herumkriecht, sobald es in einen Tropfen frischen Wassers hineingethan wird. Bei höheren Tieren (Fröschen, Fischen) ist eine Wiederbelebung des ganzen Individuums nur möglich, wenn der Stillstand des Lebens kurze Zeit gedauert hat; so beobachtete Preyer die schon von älteren Autoren angegebene Erscheinung, dass zu Eisklötzen eingefrorene Frösche nach 36 Stunden noch wieder aufleben konnten, wenn ihre Innentemperatur nicht unter — 2,5° gesunken war und die Erwärmung ganz allmählich eintrat; ähnliches wird von Franklin für Karpfen angegeben. — Bei Warmblütern ist ähnliches höchstens für Hühnerembryonen bekannt; Preyer giebt an, dass das Hühnchen im Ei bis zum Erlöschen der Herzthätigkeit abgekühlt werden kann, ohne Schaden zu nehmen, wenn es nach 1—2 Tagen der Abkühlung wieder erwärmt wird. — Die Erscheinungen des Winterschlafs bei Säugetieren, die Beobachtungen über wochenlang dauernde Schlafzustände beim Menschen (der „schlafende Ulan"), endlich die eigentümliche erworbene Fähigkeit vieler Fakire, sich willkürlich in einen totenähnlichen Zustand zu versetzen, um später wieder in das normale Leben zurückzukehren, stehen zwar den erwähnten Erscheinungen der Anabiose sehr nahe, sind aber doch nicht völlig übereinstimmend damit. Denn in allen diesen Fällen handelt es sich, wie beim eigentlichen Scheintod, doch nur um eine vita minima, eine Reduktion des Stoffwechsels auf den allergeringsten Grad, nicht aber um vollkommenes Aufhören des Stoffwechsels, wie beim eingetrockneten Pflanzensamen, beim Rädertierchen u. s. w. Preyer (naturwissenschaftl. Thatsachen u. Probleme Berlin 1880) unterscheidet deswegen auch scharf zwischen „Scheintod" und

„Anabiose“, indem er unter ersterem lediglich eine Herabsetzung der Lebensvorgänge, unter letzterer dagegen das Aufhören der Lebensvorgänge mit Erhaltung der Lebensfähigkeit versteht.

Die angeführten Erfahrungen über Scheintod und Anabiose zeigen, dass es allmähliche Übergänge vom Leben zum Tode giebt und das allein macht es erklärlich, dass es nicht leicht ist, den Lebewesen anzusehen, ob sie lebend, scheintot, anabiotisch oder tot sind. Wir kommen damit zur

Allgemeinen pathologischen Morphologie des Zelltodes.

Die morphologischen Veränderungen, welche die Zellen beim Tode eingehen, sind der Hauptsache nach abhängig 1. von der Schnelligkeit des Todeseintritts, 2. von den Besonderheiten der schädigenden Stoffe, 3. von der Zusammensetzung und dem augenblicklichen Zustand der lebenden Substanz.

Je rascher der Tod eintritt, je mehr es sich um eine **direkte Tötung** handelt, um so geringfügiger sind die eintretenden Struktur- und Gestaltsveränderungen der Zellen und um so mehr erweisen sie sich als direkt abhängig von der Natur der einwirkenden Stoffe. „Die direkten Nekrosen müssen formale Unterschiede je nach der Art der Noxe, welche sie erzeugte, aufweisen: sofern eben die äussere Einwirkung mit dem Protoplasma (der lebenden Substanz) eine für jene charakteristische nachweisbare Reaktion giebt“ (Schmaus und Albrecht).

Handelt es sich dagegen um ein **allmähliches Absterben** der Zelle dadurch, dass die schädigenden Stoffe nicht direkt tödlich wirken, so gesellen sich den direkt von den schädigenden Stoffen bewirkten Veränderungen noch Reaktionsvorgänge, letzte Lebenserscheinungen bei, die das Bild des Zelltodes zu einem komplizierten gestalten und die in erster Linie abhängig sind von der besonderen Zusammensetzung und dem augenblicklichen Zustand der Zelle. Höchstens in Bezug auf die zeitliche Folge, mit der diese das Lebensende einleitenden Zelläusserungen eintreten, sind nach der verschiedenen Art der Schädlichkeit Verschiedenheiten vorhanden. Doch sind wir keineswegs soweit, auf Grund des verschiedenen Ablaufs dieser terminalen Lebensvorgänge auf die besondere Schädlichkeit schliessen zu können.

Bei der besonderen Schilderung werden wir nach diesen Ausführungen getrennt zu betrachten haben 1. die Zellveränderungen bei der **direkten Abtötung**. 2. Die Veränderungen beim **allmählichen Absterben.**

Vorausschicken müssen wir der Schilderung einige Bemerkungen über die Untersuchungsmethodik. Es ist klar, dass die alleinige Untersuchung des gehärteten und gefärbten (also künstlich getöteten) Objektes keine einwandfreien Ergebnisse zu Tage fördern kann. Es ist vielmehr durchaus nötig, die Untersuchung zunächst an nicht veränderten, frischen Zellen vorzunehmen, um eventuell auch den biologischen Nachweis des Todes oder der Herabsetzung des Lebens führen zu können. Sowohl für die rasche direkte Abtötung, wie noch mehr für das langsame Absterben, wo der Versuch jeden Augenblick abgebrochen werden kann, um die Erholungsfähigkeit festzustellen, ist daher die Untersuchung des Objektes im frischen Zustande die souveräne Methode. Erst nachdem es gelungen auf diese Weise gewisse klare Anschauungen über die Zellveränderungen während des Absterbens zu gewinnen, sind auch die Erfahrungen am gehärteten und ge-

färbten Präparat benutzbar, sobald man sich über die durch die Fixierungs- und Härtungsmethoden hervorgerufenen Veränderungen klar geworden ist. — Eine besondere Berücksichtigung verdienen auch noch die nach dem Tode eintretenden Veränderungen (postmortale Veränderungen) die übrigens zum Teil mit den während des Lebens eintretenden übereinstimmen können.

Es ist hier der Ort einige Bemerkungen über **Bau und Beschaffenheit der normalen Zelle**, deren Kenntnis ich als im wesentlichen bekannt voraussetze, zu machen. Sehen wir von besonderen Differenzierungen ab, so müssen wir die Zelle als eine festweiche (zähflüssige) Substanz ansehen, deren einzelne Bestandteile (Kern, Kernkörperchen, Zellgranula) sich sowohl durch chemische wie physikalische Eigentümlichkeiten unterscheiden. Im ganzen verhalten sich zwar alle Teile in gewissen Stadien physikalisch, wie Flüssigkeiten (E. Albrecht), aber das gestattet doch noch nicht, die Zelle schlechthin als ein Gemisch von Flüssigkeiten zu betrachten, da es sonst nicht recht verständlich wäre, wie membranlose Zellen bei Untersuchung in den verschiedensten Flüssigkeiten ihre Form beibehalten und nicht einfach zerfliessen. Richtig ist es wohl, dass wir die Zellstrukturen nicht einfach so erklären dürfen, dass in einem flüssigen, wässerigen Medium solide (feste) Teilchen eingeschlossen wären, denn der leichte Wechsel der Strukturen während der Funktion und Teilung beweist, dass alle Zellteile von weicher, leicht umprägbarer Beschaffenheit sind. Das schliesst aber nicht aus, dass doch gewisse Konsistenzunterschiede unter den einzelnen Zellbestandteilen bestehen und die verschiedenartigen Strukturen nicht lediglich auf Löslichkeitsdifferenzen zurückzuführen sind, wie Albrecht meint. Ausführlichere Auseinandersetzungen über diesen Punkt finden sich in Fr. Reinke, Allgemeine Anatomie (Wiesbaden bei J. F. Bergmann 1900).

1. Die Zellveränderungen bei der direkten Abtötung.

Je plötzlicher und unvermittelter der Übergang vom Leben zum Tode ist, um so vollkommener fehlen alle Formveränderungen (Konfigurationsveränderungen) und man kann daher aus dem Fehlen der Formveränderungen auf die Schnelligkeit des Todeseintritts schliessen; darauf beruht auch ein grosser Teil der Konservierungstechnik: die Lebewesen so rasch, vollkommen und dabei doch schonend zu töten, dass irgend welche Zusammenziehungen nicht mehr stattfinden können.

Die Veränderungen sind also im wesentlichen Strukturveränderungen und Veränderungen des Aggregatszustandes (E. Albrecht), die sich auffälliger am Cytoplasma, als am Kern kundgeben.

Klemm unterscheidet an Pflanzenzellen drei Arten von sichtbaren Strukturveränderungen.

1. Zunahme des körnigen Aussehens durch Ausscheidungen und Fällungen körniger Massen. Wird hauptsächlich durch Säuren und extreme Temperaturen bewirkt und führt zur Bildung netzförmiger und fibrillärer Strukturen.

2. Lösungserscheinungen, die sich im Auftreten von Vakuolen kennzeichnen. Man findet sie bei Einwirkung basischer Stoffe, für die sie typisch sind und elektrischer Schläge.

3. Mischung von Gerinnungs- und Lösungserscheinungen, wobei meist nur wenige und kleine Vakuolen auftreten. Tritt besonders bei mechanischer Zerstörung (Zerschneiden u. s. w.) auf.

Der Kern soll im wesentlichen die gleichen Veränderungen, wenn auch weniger ausgeprägt, aufweisen; auch ergiebt sich, dass gegen viele Schädlichkeiten (z. B. abnorm niedrige Temperaturen) der Kern viel widerstandsfähiger ist, als das Plasma. Auch für tierische Zellen sind gleiche und ähnliche Veränderungen nachgewiesen, so konnte Verworn bei Protisten körnigen Zerfall bei Säurewirkung nachweisen, Vakuolenbildung in Leukocyten wurde nach Einwirkung verschiedener Schädlichkeiten beobachtet. Immerhin scheinen die Verhältnisse bei tierischen Zellen nicht ganz so einfach zu liegen, wie bei pflanzlichen; bei den differenzierten Zellen der vielzelligen Tiere sind gerade bei der direkten Tötung die morphologischen Veränderungen nicht selten so gering, dass sie sich unserer Wahrnehmung vorläufig ganz entziehen.

Wirkt die direkt tötende Schädlichkeit mit sehr grosser Heftigkeit ein, so treten auch ausgeprägte Konfigurationsveränderungen ein („Schreckwirkungen").

Eine sehr gute Übersicht und kritische Zusammenstellung der zahlreichen Einzelbeobachtungen findet sich bei Schmaus und Albrecht (Allgem. Pathologie der Zelle. Ergebnisse der allgem. Pathologie, Jahrg. III, 1. Hälfte, S. 470—509). Hier befindet sich auch eine vollständige Zusammenstellung der Litteratur. E. Albrecht betont, dass auch bei der direkten Abtötung, ungleichmässige Veränderungen der Struktur und des Aggregatszustandes vorkommen müssen, da vor allem die Eiweisskörper sehr verschiedene Lösungsfähigkeit sowohl bei verschiedener Temperatur, als gegenüber verschiedenen chemischen Stoffen besitzen; so dass es möglich ist, dass nur einzelne Bestandteile des Gemisches gefällt werden, während andere in Lösung oder als Tropfen erhalten bleiben.

2. Die Zellveränderungen beim allmählichen Absterben.

Schon bei der Besprechung der degenerativen Zellveränderungen wurde darauf hingewiesen, dass es sich hier um zum Tode führende Vorgänge handle und Virchow hat sie daher auch zu den **nekrobiotischen** Prozessen gerechnet. Die Trennung der degenerativen Veränderungen von den langsamen Absterbeerscheinungen ist auch eine mehr oder weniger willkürliche und im wesentlichen nur insofern berechtigt, als die Entartungen sich über erheblich längere Zeit hinzuziehen pflegen, daher auch die Funktion viel länger erhalten bleibt oder nur herabgesetzt wird, während beim allmählichen Absterben sich die Veränderungen in verhältnismässig kurzer Zeit (Stunden bis wenigen Tagen) abspielen. Hierbei treten dann auch die Veränderungen der Kerne in sehr viel erheblicherer Weise in den Vordergrund, wie bei den Entartungen.

Bei der Schilderung wird es sich daher empfehlen, die Veränderungen des Zellplasmas und der Kerne gesondert zu besprechen, obgleich sie vielfach gleichzeitig auftreten und auch grundsätzlich mit einander übereinstimmen.

A. Veränderungen des Zellplasmas.

Hier kommen vor allem die Veränderungen der in zahlreichen Zellen vorhandenen **Altmannschen Granula** in Betracht, die, wofür man sie auch im einzelnen halten mag, jedenfalls besondere Stoffe von eigenartiger Anordnung in der Zelle darstellen. Wir können folgende Veränderungen an ihnen unterscheiden:

1. Im Beginne der zum Tode führenden Zellschädigung werden die Granula grösser und leichter nachweisbar, indem sie leichter saure Anilinfarbstoffe annehmen.

Während zum Nachweis der Granula in vielen Zellen besondere Methoden (Härtung in Mischung von 2 % Osmiumsäure und 5 % Kali bichrom., Färbung in heisser 20 % Anilinwassersäurefuchsinlösung, Differenzierung mit alkohol. Pikrinsäurelösung) notwendig sind, treten die Granula an geschädigten Zellen schon bei der frischen Untersuchung hervor oder werden wenigstens ganz deutlich, wenn man die Objekte in Alkohol oder Formol härtet und eine Nachfärbung der Schnitte mit sauren Anilinfarbstoffen (Eosin, Säurebraun) vornimmt. — Man kann sich von diesen Vorgängen am besten überzeugen, an der Niere oder auch an den Deckzellen der serösen Häute, wenn man entzündungserregende Schädlichkeiten kurz einwirken lässt. Ebenso treten die beschriebenen Veränderungen deutlich hervor, wenn man Organstückchen von Warmblütern in den Lymphraum eines Kaltblüters überträgt (Lubarsch).

Fig. 2.



Normale Nierenepithelien. Altmannsche Granula.

2. Die Zellgranula verlieren ihre charakteristische Anordnung, lösen sich teils auf, teils fliessen sie zu grossen Kugeln zusammen, die schliesslich aus der Zelle ausgeschieden werden.

Zahlreiche Beobachtungen an Zellen verschiedener Organe und Tiere haben gelehrt, dass diese Auflösung der Zellkörner ein vorgeschrittenes Stadium ist. Bei Nierenentzündung wiesen es Lubarsch und Burmeister nach, Schilling bei der trüben Schwellung der Niere, Lubarsch bei regressiven Veränderungen von Wanderzellen in Schleimhäuten, derselbe Autor auch bei Übertragung von Warmblüterorganen auf Kaltblüter.

Fig. 3.



Vergrösserung, Auflösung und Schwund der Altmannschen Granula bei experimenteller Nierenentzündung.

3. Mit dieser Auflösung der Zellkörner geht Hand in Hand (geht mitunter auch voraus oder folgt nach) eine chemische Veränderung, die sich in veränderter Färbbarkeit äussert.

Diese Veränderungen sind folgende: a) die Zellkörner lassen sich ohne besondere Vorbehandlung der Objekte nach der Weigert'schen Fibrinmethode färben, b) die Körner verlieren ihre Färbbarkeit mehr oder weniger vollständig, c) die acidophilen Körner wandeln sich in basophile um, oder umgekehrt.

Als Beweis für das letztere hat Lubarsch seine Erfahrungen über das Verhalten von Mastzellen in entzündeter und der Atrophie anheim fallender Magenschleimhaut angeführt (Anatom. Beitr. zur Achylia gastrica, Wien bei Deuticke 1897). Galeotti glaubt dagegen nicht, dass die fuchsinophilen Körner in basophile übergehen, und nimmt für seine sich auf Intoxikationsversuche bei Spelerpes (Molchart) beziehenden Untersuchungen an, dass die basophilen Körner nur an Stelle der zu Grunde gegangenen fuchsinophilen treten und nur eine Änderung des „Aggregatzustandes der Eiweissmoleküle" bedeuten. — Prus nimmt dagegen in Übereinstimmung mit Lubarsch für seine „fuchsinophile sekretorische Degeneration" beim Pferde eine richtige Umwandlung an.

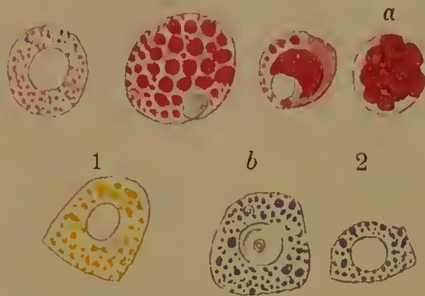
Im wesentlichen bestehen somit die Veränderungen der Zellgranula in physikalischen und chemischen, schliesslich zur völligen Auflösung führenden Umwandlungen.

In Zellen ohne ausgeprägte Granularstruktur (Zellen mit mehr homogenem, wabigen oder fädigem Gerüst) pflegt sich im Verlauf der zum Tode führenden Vorgänge eine Auflösung des Gerüsts in unregelmässig gestaltete und verschieden grosse Körner einzustellen (Epidermiszellen, Spaltpilzzellen).

In anderen Fällen tritt mehr eine fädige Gerinnung des Zellleibs ein, Vorgänge, die ausführlicher in dem Kapitel Nekrose, insbesondere im Abschnitt „Gerinnungstod" (Koagulationsnekrose) besprochen werden sollen.

Es ist vorläufig nicht möglich, nachzuweisen, dass die verschiedenen, während des Absterbens eintretenden Veränderungen von der verschiedenen Natur der Schädlichkeiten abhängig sind; von grösserer Bedeutung ist jedenfalls der Konzentrationsgrad und die Dauer der Schädlichkeitseinwirkung. —

Fig. 4.



Form- und färberische Veränderungen der Zellgranula. *a* Wanderzellen der Magenschleimhaut bei atrophierender Entzündung. Färbung mit Ehrlichs Triacidlösung. *b* Quellung und veränderte Färbbarkeit der Granula in Nierenepithelien bei beginnender Entzündung (Mensch). 1. Färbung mit Säurebraun. 2. Färbung nach Weigerts Fibrinmethode.

B. Veränderungen des Zellkerns.

Wenn auch die beim allmählichen Absterben der Zellen eintretenden Kernveränderungen ausserordentlich mannigfaltige und vielgestaltige wird, so lassen sie sich doch im wesentlichen auf einfache Gesetze zurückführen. Es handelt sich nämlich 1. um Kernzerfall mit Umlagerungen der chromatischen Substanz (**chromatokinetische Vorgänge,** (Schmaus-Albrecht) **Karyorrhexis** 2. um Auflösung des Kerns (**Karyolyse,** Klebs).

Die **chromatokinetischen Vorgänge** bezw. die **Karyorrhexis** überhaupt können wir in Anschluss an Schmaus und Albrecht einteilen in 1. Kernwanddegeneration (Chromatolyse, Flemming), 2. Kernwandsprossung, 3. Pyknose.

Bei der Kernwanddegeneration, die namentlich beim physiologischen, langsamen Tod der Zellen nahezu regelmässig vorkommt (im Follikelepithel des Eierstocks, in Hodenzellen, im Knochenmark, in Milchdrüsenepthelien u. s. w.) legt sich das Chromatin in kompakten, grobkörnigen oder schalenförmigen Massen (Fig. 5 *c*) oder feinen Körnern (Fig 5 *a*) der Kernwand an und bildet eine Verdickung derselben (Kernwandhyperchromatose) während im Centrum des Kerns eine Kugel achromatischer Substanz (Lanthaninglobulus) zurückbleibt. Bei Leukocyten zerfallen die Kerne mit einer gewissen Regelmässigkeit in vier schalenförmige Segmente (Fig. 5 *d*). — Die Kernwand kann dabei undeutlicher werden oder ganz verschwinden oder es treten in ihr grössere und

zahlreichere, oft unregelmässig gestaltete Körner auf (Fig. 5 *b*). Die Kernkörperchen bleiben bei diesen Vorgängen meist nicht erhalten oder sind wenigstens nicht mehr besonders erkennbar, da zahlreiche Körner im Kern eine

Fig. 5.

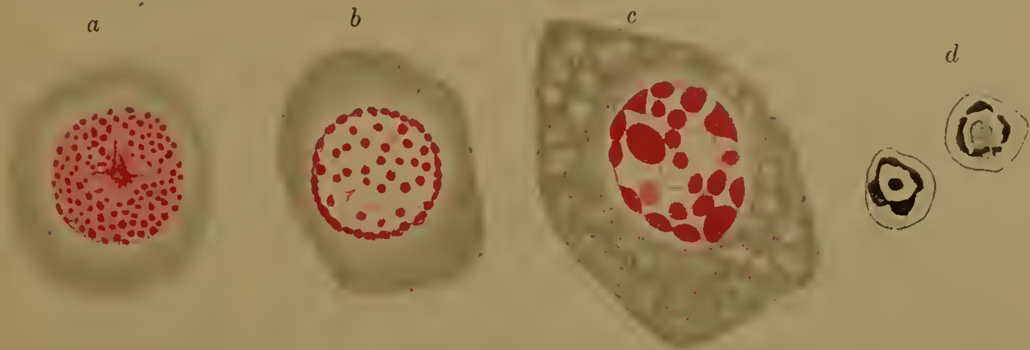


Fig. 5 *a*—*c*. Kernwandhyperchromatose in Nierenepithelien nach Schmaus und Albrecht, Virch. Arch. Supplementband zu Bd. 138.
a feinkörnige Hyperchromatose, *b* feinkörnige dichte Hyperchromatose, *c* grobkörnige Hyperchromatose, *d* Kernwandhyperchromatose an Leukocyten.

Affinität zu sauren Anilinfarbstoffen bekommen (sich in „Oxychromatin" umwandeln).

Bei der Kernwandsprossung kann man mit Schmaus-Albrecht im wesentlichen zwei Arten unterscheiden: 1. An dem verkleinerten, sich mehr diffus färbenden Kern treten Buckel auf oder es erscheinen der Kernwand aufsitzende kuglige oder auch keulenförmige Sprossen, die durch feine Verbindungslinien in das Innere des Kerns sich verfolgen lassen und durch eine gewisse Zierlichkeit und Regelmässigkeit des Auftretens ausgezeichnet sind, oft sich auch in radiärer Anordnung um den Kern finden können Fig. 6 *a*. 2. Die Chromatin-

Fig. 6.



Kernwandsprossung nach Schmaus und Albrecht (Virch. Arch. Bd. 138 Supplement).
a radiäre Anordnung d. Chromatinsprossen, *b* u. *c* kolben- u. keulenförmige Sprossen.

sprossen zeichnen sich durch Grösse wie Plumpheit aus und sitzen als mächtige Keulen, bezw. Kolben, welche das Volumen des Gesamtkerns nicht unerheblich übertreffen können, der Kernwand auf, von wo sie weit in das Innere des Zellleibs, ja über ihn hinaus reichen können Fig. 6 *b* und *c*.

Unter Pyknose der Kerne können wir eine Veränderung verstehen, bei der es sich in der Hauptsache nur um eine Zusammensinterung und Dichterwerden

der Kernstoffe handelt. Dieser Vorgang ist demnach gekennzeichnet 1. durch Verkleinerung, 2. durch stärkere Färbbarkeit, 3. durch grössere Homogenität der Kerne. Im Beginn äussert sich die Pyknose meist nur durch die stark diffuse Färbung und Undeutlicherwerden der Kernstruktur, Fig. 7*a* in späteren Stadien sind Gestaltsveränderungen damit verbunden, die Kerne werden eckig, gelappt oder gekerbt oder zerfallen auch in kleinere Bruchstücke Fig. 7*b*. Mitunter kommt es auch zur Bildung von Hohlräumen, die dem Ganzen das Aussehen eines derbwandigen Wabensystems verleihen oder zur Bildung maulbeerförmiger Kerne Fig. 7*c*.

Es wurde schon oben hervorgehoben, dass es nicht ohne weiteres klar wäre, welche der beschriebenen Veränderungen Ausdruck des eigentlichen Absterbeprozesses und welche Leichenerscheinungen (kadaveröse, postmortale) Veränderungen seien. Ein Teil der Autoren, wie Kraus und Goldmann, anfänglich auch Schmaus und Albrecht waren geneigt, fast alle der in das Gebiet

Fig. 7.



Pyknotische Kerne aus einem Mammakrebs.
a Homogenisierung, *b* Zerfall in Bruchstücke.

Maulbeerförmige pyknotische Kerne nach Schmaus und Albrecht.

der Karyorrhexis gehörigenn Veränderungen zu den Leichenerscheinungen zu rechnen; neuerdings haben die letztgenannten Verfasser ihre Ansicht aber dahin geändert, „dass die Formbilder des Absterbens aus dem Zusammenwirken sowohl der noch wirkenden inneren Ursachen (Lebensvorgänge), als auch hereinspielender äusserer Einflüsse (kadaveröse Prozesse) resultieren.“

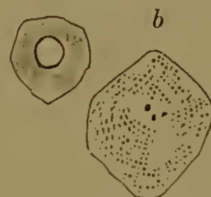
Ich kann mich diesem Urteil im grossen und ganzen anschliessen, halte es aber für notwendig im einzelnen Unterscheidungen vorzunehmen. Dass ein grosser Teil der zur Karyorrhexis gehörigen Vorgänge auch als Leichenerscheinungen auftreten können, beweist noch nicht, dass sie stets Leichenerscheinungen sein müssen. Die Pyknose z. B. wird an Zellen beobachet, die sogar noch nach dem völligen Zugrundegehen der Kerne am Leben bleiben; so findet die Entkernung der Säugetiererythroblasten nach dem Prinzip der Pyknose statt, und ebenso beschreibt Maupas an den untergehenden Meganuclei der Infusorien durchweg die Vorgänge der Pyknose. In diesen Fällen ist die Möglichkeit der Leichenerscheinung völlig ausgeschlossen, weil es sich um sicher lebende Zellen handelt. Auch die Erscheinungen der Chromatolyse und ein Teil

der als Kernwandsprossung beschriebenen Vorgänge können in mässiger Ausbreitung an Zellen beobachtet werden, die noch lebensfähig sind. So habe ich sie an mehreren Tagen aufbewahrten Flimmerepithelien gesehen, die noch gut erhaltene Flimmerbewegung zeigten; auch Speicheldrüsenstückchen von Kaninchen, die 48 Stunden steril und trocken aufbewahrt, in die Niere anderer Kaninchen implantiert lebhafte Regenerationserscheinungen darboten, enthielten reichlich pyknotische und chromatolytische Kerne, vereinzelt auch solche mit zierlichen Kernwandsprossungen. Es kann demnach keinem Zweifel unterliegen, dass die beschriebenen Veränderungen echte Absterbeerscheinungen sein können, ob sie es aber sind oder ob sie mehr oder weniger auf kadaveriöse Veränderungen zu beziehen sind, wird immer nur nach den besonderen Umständen des einzelnen Falles beurteilt werden können. — Von den beschriebenen plumpen und grobknolligen Kernwandsprossungen ist es nach unseren bisherigen Kenntnissen dagegen sicher, dass sie als reine Absterbeerscheinungen überhaupt nicht vorkommen; wo wir ihnen begegnen, dürfen wir also unter allen Umständen das Hinzutreten postmortaler Vorgänge erschliessen.

Eine andere Frage, die schon oben gestreift und besonders von Klebs angeregt wurde, ist es, ob verschiedenartige Schädlichkeiten auch verschiedene Formen von Absterbeerscheinungen hervorbrachten und etwa gar auf Grund der besonderen Zellveränderungen auf die Art der den Tod veranlassenden Schädlichkeit geschlossen werden dürfe. Nach unseren jetzigen Kenntnissen muss diese Frage vorläufig verneint werden.

2. Die **Karyolyse** oder **Kernschwund** ist ein Vorgang, der sehr viel seltener eintritt, als früher angenommen wurde, wo man ihn dem „Schwund der färbbaren Kernbestandteile“ gleich setzte. Genauere Untersuchungen der neueren Zeit — besonders von Schmaus und Albrecht — zeigten aber, dass auch der seiner färbbaren Bestandteile beraubte Kern (der „entfärbte Kern“) noch lange Zeit an seiner Form und Abgrenzung erkennbar bleibt Fig. 8. Auch sind oft noch bei geeigneter Untersuchungsart Kerngerüstreste nachzuweisen, so lange nicht grobe Vakuolisierung oder Sinterung der ganzen Zelle eingetreten ist. Dem Kernschwund gehen oft Umwandlungen des Chromatins in Oxychromatin voraus. Im Gegensatz zu den karyorrhektischen Vorgängen scheint der eigentliche Kernschwund eine reine Leichenerscheinung zu sein, die namentlich dann eintritt, wenn abgestorbene Zellen noch reichlich von Flüssigkeit durchströmt werden. (Näheres darüber siehe im Abschnitt „Gerinnungstod“.)

Fig. 8.



Kernschwund in einem Niereninfarct. Bei *b* der Kern völlig aufgelöst bis auf kleine Chromatinkörnchen.

C. Die Formveränderungen der Zelle beim Absterben.

Schon bei der Besprechung der Strukturveränderungen der Zelle und der Kerne wurden Formveränderungen erörtert. So ist mit der Anschwellung (Quellung) der Zellgranula auch stets eine Vergrösserung der ganzen Zelle verbunden, während wir bei der Pyknose ein Kleinerwerden, oft auch Eckigwerden, kurz

eine Schrumpfung beobachten können. Bei dem Gerinnungstod, wo die flüssigen Zellbestandteile in eine feste, geronnene Masse umgewandelt werden (Weigert, Schmaus und Albrecht) tritt zunächst eine Vergrösserung, später eine Schrumpfung der Zellen ein. Endlich können alle absterbenden Zellen in Teilstücke von verschiedener Form und Grösse zerfallen. Formveränderungen mit Erhaltung des ganzen Zellleibs, so dass runde Zellen lang ausgezogen, cylindrische platt und platte spindlig werden, können als Begleiterscheinungen des Absterbens eintreten, haben aber im allgemeinen nicht direkt mit dem Tode etwas zu thun, sondern sind von äusseren, nebensächlichen Faktoren abhängig. Im allgemeinen gehören überhaupt die Formveränderungen der Zellen, soweit wir sie in Verbindung mit Zelltod beobachten, mehr zu den Leichen-, als zu den Absterbeerscheinungen.

D. Die Schädigungserscheinungen an sich teilenden Zellen.

Wenn wir die Schädigungsvorgänge an den sich teilenden Zellen in einem besonderen Abschnitt besprechen, so geschieht das vor allem deswegen, weil einerseits an den in Teilung begriffenen Zellen die Schädigungen zu einem anderen morphologischen Ausdruck gelangen, wie bei ruhenden Zellen, andererseits die pathologische Morphologie der Zellschädigung bei ersteren noch nicht unter das gleiche Schema gebracht werden kann, wie bei letzteren.

Bei dieser Darstellung muss es nun freilich zunächst unentschieden gelassen bleiben, ob alle Abweichungen vom normalen Teilungsmodus als Schädigungserscheinungen anzusehen sind und ob die Zellschädigung erst während des Teilungsvorganges oder schon vorher einsetzt. Für eine Reihe von Erscheinungen können wir Bestimmtes darüber noch nicht aussagen, während es für andere feststeht, dass die Schädigung erst nach Beginn der Teilung einwirkt.

Zu den Schädigungserscheinungen sich teilender Zellen rechnen wir zunächst die Erscheinungen der direkten Fragmentierung der Kerne. Arnold versteht darunter eine mit Vermehrung der chromatischen Substanz verbundene Abschnürung von Kernbestandteilen. Als Ausdruck einer Zellschädigung stellt sich diese Teilungsart vor allem auch dadurch dar, dass oft rückschrittliche Veränderungen des Zellinhaltes damit verbunden sind. Näheres darüber siehe unter dem Abschnitt „Amitose“.

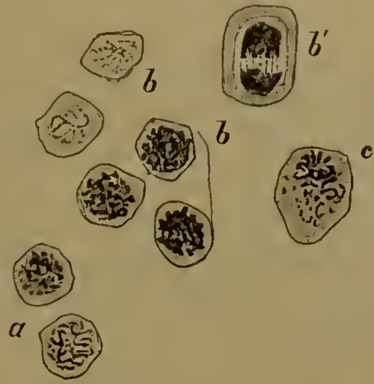
Hierher gehört auch die Bildung der sogenannten Neben-Kerne, die sich meist unter Zunahme des Chromatins durch Abschnürung oder Sprossung entwickeln, wie sie von H. Rabl in Salamanderlarven und vielen anderen (Meves, Flemming, Platner) beschrieben sind. Ihr Auftreten ist zum mindesten in einer grossen Anzahl der Fälle auf Zellschädigung zu beziehen und es ist daher nicht überraschend, dass sie auch beim Menschen besonders in rasch wuchernden Gewächsen auftreten, wo stets starke Entartungserscheinungen an den Zellen sich abspielen.

In wie weit die abweichenden karyokinetischen Figuren als Schädigungserscheinungen aufzufassen sind, darüber ist bisher eine völlige Übereinstimmung nicht erreicht. Bei der Darstellung sollen zunächst diejenigen Ab-

weichungen besprochen werden, von denen es kaum zweifelhaft sein kann, dass sie nur in geschädigten Zellen vorkommen.

1. Verdickungen und Verklumpungen der Chromosomen. In allen Stadien der Mitose können die chromatischen Fäden durch besondere Plumpheit auffallen, wobei sie durch die stärkere Färbung hervortreten und zugleich keine völlige Auflösung in einzelne Abschnitte mehr ermöglichen, sondern mit einander verbacken zu sein scheinen Fig. 9 *b* und *b'*. Am Zellleib pflegen insofern Veränderungen vorhanden zu sein, als die Zellkörner, die sich bei regelmässiger Mitose stets an die Pole der Zelle zurückziehen oft eine unregelmässige Verteilung aufweisen und während der Anaphase sogar zwischen den beiden Tochtersternen liegen können.

Fig. 9.



Verklumpungen von Mitosen der Samenmutterzellen im Kaninchenhoden 48 Std. nach Implantation von Hodenstückchen in die Niere. *a* normale Mitosen des implantierten Stückchens vor der Implantation, *b* und *b'* verklumpte Mitosen, *c* zerfallende Mitosen im implantierten Kaninchenhoden.

Diese Veränderungen treten besonders dann auf, wenn eine bereits in Teilung begriffene Zelle von einer Schädlichkeit getroffen wird. Spritzt man einem Kaninchen fein zerschnittene Stückchen der eigenen Hodensubstanz in die Blutbahn oder implantiert kleine Stücke in die Niere, so treten die beschriebenen Erscheinungen an den Samenmutterzellen schon nach kurzer Zeit auf (Lubarsch). Die Schnelligkeit des Auftretens spricht zugleich dafür, dass es sich hier nicht um eine reine Leichenerscheinung handelt, obgleich wohl nicht geleugnet werden darf, dass die gleichen Veränderungen auch als postmortale auftreten können (häufiges Vorkommen verklumpter Mitosen an älteren Leichen — oder schlecht fixiertem Material). — Auch sie finden sich besonders häufig in rasch wachsenden Neubildungen.

2. Körniger Zerfall und veränderte Färbbarkeit der Chromosomen. Die Chromatinfäden zerfallen in ungleichmässig grosse körnige Teilstücke, machen dabei im ganzen einen verwaschenen Eindruck und sind nur noch schwer färbbar, färben sich mitunter auch mit sauren Anilinfarben (Fig. 9 *c*). — Hier handelt es sich sicher um Absterbe-, häufig um reine Leichenerscheinungen. In rasch wachsenden Neubildungen habe ich solche Formen nur sehr selten zu Gesicht erhalten, dagegen treten sie bei den oben erwähnten Versuchen mit Injektion oder Überpflanzung von Kaninchenhoden nach mehreren Tagen ziemlich reichlich auf; auch an absterbenden, in Mitose begriffenen Pflanzenzellen habe ich ähnliches gesehen. — Nicht ganz damit übereinstimmend, aber doch wohl auch hierher gehörig sind gewisse Veränderungen von Mitosen, wie sie Galeotti in Carcinomzellen besonders an hypochromatischen Formen beobachtet hat. Der Vorgang soll mit Veränderungen am Zellinhalt beginnen, der heller wird und Vakuolen verschiedener Grösse aufweist. Die Fäden der achromatischen Spindeln lösen sich auf und die Chromosomen zerfallen in einzelne Körner, die sich nach Flemming verschieden färben und oft zu grösseren Haufen zusammenziehen.

3. Die hypochromatischen Mitosen (Fig. 10). Man versteht darunter Mitosen mit geringerer Chromosomenzahl, als sie für die betreffende Tierart normal ist. Bekanntlich ist die Zahl der Chromosomen für jede Tierart eine annähernd konstante, stets gerade Zahl beim Salamander 24, beim Menschen weniger). In hypochromatischen Mitosen sinkt die Zahl oft auf 6—8, ja es kommen auch ungerade Zahlen (9, 7, 5) vor. Je geringer die Anzahl der Chromosomen, um so schwerer scheint die Zelle geschädigt zu sein; man findet nämlich in solchen Zellen auch deutliche Anzeichen des Zerfalls. Doch können vielleicht aus hypochromatischen Formen wiederum normale oder hyperchromatische hervorgehen (Hansemann), wie aus den Befunden hypochromatischer Vielsterne geschlossen wird. — Die hypochromatischen Formen finden sich am häufigsten in rasch wachsenden bösartigen Neubildungen, doch sind sie auch dann zu finden, wenn während regenerativer Wucherungen Schädigungen das Gewebe treffen. So beobachtete Galeotti solche Formen bei Salamandern, denen er am Schwanz Schnittwunden angelegt und die er dann in sterilem Wasser bei Temperatur bis 25° aufbewahrte. Ich habe in sich regenerierenden Teilen der Magenschleimhaut bei Gastritis progressiva atrophicans vereinzelte hypochromatische Formen mit versprengten Chromosomen gefunden (Fig. 10 *a* und *b*), ebenso bei Kaninchen in Gallengangwucherungen, die durch Coccidium oviforme verursacht waren.

Fig. 10.



Hypochromatische Mitosen. *a* und *b* der Magenschleimhaut bei Gastritis atrophicans, *c* aus einem Sarkom der Schilddrüse.

Fig. 11.



Versprengte Chromosomen in Krebszellen (metestat. Leberkrebs 2 Std. nach dem Tode fixiert).

4. Die Versprengung von Chromosomen (Fig. 10 *b*, Fig. 11, Fig. 13 *b*). Sie ist an sich noch nicht unter allen Umständen als degenerativer Vorgang anzusehen, wenn sie auch stets auf eine, wenn auch vorübergehende Zellschädigung hinweist. Oft genug sind die versprengten Schleifen nur verspätete, im Zusammenhang mit der achromatischen Figur gebliebene Schleifen, die später noch in die Figur eintreten. In anderen Fällen muss aber die Versprengung als schwererer Schädigungsvorgang betrachtet werden, wenn nämlich die verirrten Schleifen ganz ausserhalb der Teilungsfigur oder gar des Teilungsraumes liegen. Es handelt sich dann um einen Mangel an Orientierung der chromatischen Schleifen durch Zerreissung der verschiedenen achromatischen Elemente der Spindel.

Damit pflegen stets Veränderungen der Chromatinfäden verbunden zu sein: Verschmelzung und Verklumpung, Gestaltsveränderungen und Abweichungen der normalen Färbbarkeit (Verlust der Affinität zu basischen Farbstoffen und Neigung saure aufzunehmen). Auch am Zellleib treten dann mehr oder weniger

starke Veränderungen (namentlich Vakuolenbildung) auf und der Vorgang erweist sich auch insofern als degenerativer, als die Kernteilung nicht ihren normalen Verlauf nimmt, sondern meist im Stadium der Metaphase stehen bleibt. — Diese Veränderungen scheinen besonders dann aufzutreten, wenn die Zellschädigung nach Beginn der Teilung einwirkt. Beobachtet wurde sie an zahlreichen Zellen verschiedener Tiere; sie scheint auch bei Protozöen vorzukommen.

Galeotti fand sie besonders bei Einwirkung erhöhter Temperaturen, sowie elektrischer Reize.

5. Die asymmetrischen Mitosen Fig. 12 und 13. Hierunter versteht man solche Mitosen, deren Tochtersterne nicht die gleiche Zahl von Chromosomen haben (Hansemann), es können also auf diese Weise auch hypochromatische Formen entstehen. Asymmetrische Mitosen sind bisher gefunden worden in Carcinomen und Sarkomen (Fig. 12 *a*) (Hansemann, Vitalis Müller, Stroebe, Lubarsch und viele andere), in Adenomen (Lubarsch, Stroebe), bei regenerativen Wucherungen in der Hornhaut (Stroebe), bei Re-

Fig. 12.

a



Asymmetrische Mitose aus einem Osteosarkom nach Krompecher, die mehrfache indirekte Kernteilung. Wiesbaden 1895.

b



c



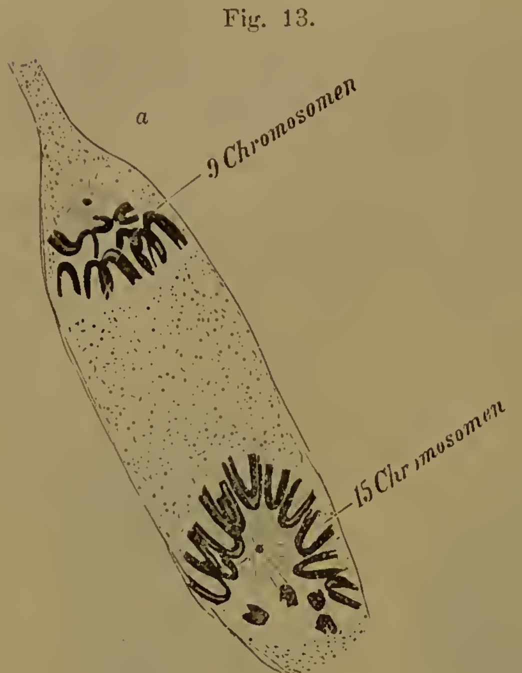
Asymmetrische Mitosen in Epidermiszellen von Salamanderlarven nach Einwirkung von 33—35° nach Galeotti Ziegl. Beitr. Bd. XX.

generation von Salamanderepithelien, wenn die Regeneration unter dem Einfluss verdünnter Antipyrin-, Kokain- und Chininlösungen vor sich ging (Galeotti) (Fig. 12 *b* und *c*). Endlich hat Reinke sie auch bei Salamanderlarven beobachtet, wenn sie nach längerem Hungern wieder reichlich ernährt wurden Fig. 13 *a* und *b*. Auch die Centrosomen zeigen hierbei Abweichungen, indem sie von ungleicher Grösse zu sein pflegen, sodass Galeotti und Lustig annehmen, diese Ungleichheit der Centrosomen sei vielleicht die Ursache der ungleichen Verteilung der chromatischen Substanz. Die asymmetrische Mitose ist somit ein nicht seltener Befund, der trotz seines Vorkommens unter nahezu normalen Bedingungen im grossen und ganzen doch auch als Ausdruck einer Zellschädigung angesehen werden muss, weil 1. nicht selten mit der Asymmetrie andere Degenerationserscheinungen an den Fäden verbunden sind, 2. sie vor allem dann auftreten, wenn gleichzeitig in dem Gewebe Zerfallserscheinungen vorhanden sind, wie das z. B. auch in den Beobachtungen von Reinke der Fall ist.

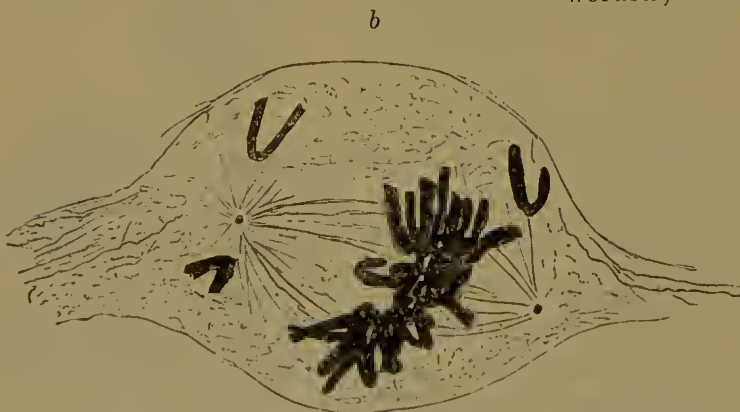
Hansemann hat die Beobachtungen von Galeotti bezweifelt und die von ihm abgebildeten Formen für abgeschnittene Teile normaler Mitosen erklärt. Nach meiner Meinung nicht mit Recht. Ich habe mich von der Richtigkeit der Galeottischen Angaben selbst überzeugt und asymmetrische Mitosen auch an Flächenpräparaten gefunden. Das trifft noch mehr zu bei den Beobachtungen von Reinke, dessen Präparate ausschliesslich Flächenpräparate vom Bauchfell der Salamanderlarve sind.

6. Die hyperchromatischen und mehrteiligen Mitosen Fig. 14. Unter hyperchromatischen Mitosen sind solche zu verstehen, die mehr Chromosomen besitzen als normale Zellen. Man kann sie einteilen in zweiteilige und mehrteilige (pluripolare) Mitosen. Die ersteren sind grosse Formen mit vielen, bis über 100 Chromosomen, aus denen wieder hyperchromatische Zellen entstehen, „da die Tochterzellen genau so viel Chromosomen erhalten, wie die Mutterzelle besass" (Hansemann). Bei den mehrteiligen Mitosen, wo man 3, 4, 6, nach Hansemann sogar 12—20 Pole mit Centrosomen und dazu gehöriger Spindel findet, findet dagegen eine Reduktion der zahlreichen Chromosomen statt, indem sich die Zelle in ebenso viele Teile teilt, als Centrosomen vorhanden sind und somit die Chromosomenzahl wieder auf die Norm zurückgeführt werden kann. Das ist besonders durch O. und R. Hertwig bewiesen worden, die an Seeigeleiern sahen, wie sie sich, nachdem zunächst ihre Teilung verhindert war, unter Auftreten mehrteiliger Mitosen, in 4, 8 oder meh Teile teilten. Man findet mehrteilige und zweiteilige hyperchromatische Mitosen so häufig auch in normalen Geweben und bei der normalen Entwickelung, ja sie treten vor allem auch dann auf, wenn besonders gute Wachstumsbedingungen vorhanden sind (Galeotti), dass man versucht sein könnte, die beschriebenen Anomalien nicht als Ausdruck einer Zellschädigung anzusehen. — Allein die Versuche der Gebrüder Hertwig sprechen doch sehr dafür. Brachten sie

Fig. 13.



Asymmetr. Mitose einer Bindegewebszelle (Bauchfell v. Salamanderlarve) nach einem Flächen-Präparat von Dr. Reinke.



Bindegewebszelle im Bauchfell einer Salamanderlarve. Scheinbare Asymmetrie durch Versprengung von Chromosomen. Nach einem Präparat von Dr. Reinke.

Echinodermeneier, welche bereits die Spindel gebildet hatten, 5–10 Minuten in 0,05 % Lösung von schwefelsaurem Chinin oder 0,5 % Lösung von Chloralhydrat, so verschwanden die Polstrahlungen vollkommen, bildeten sich aber nach einiger Ruhezeit von neuem, worauf es zu normaler Teilung kam. Liessen sie aber die Gifte 10–20 Minuten einwirken, so gingen nicht nur die Strahlungen vollkommen zurück, sondern es stellte sich auch der bläschenförmige Zustand des ruhenden Kernes wieder hier; hierauf entwickeln sich aber nach einiger Zeit anstatt zweier, vier Polstrahlungen und es kommt, wie erwähnt, zur Bildung mehrteiliger Mitosen und mehrerer Tochterzellen. Diese Versuche beweisen zum mindesten, dass die beschriebene abweichende Teilungsart dann eintreten kann, wenn eine im **Beginn der Teilung befindliche** Zelle von gewissen Schädlichkeiten getroffen wird. Das beweisen auch noch andere experimentelle Beobachtungen. So konnte ich in den oben erwähnten Versuchen mit Ein-

Fig. 14.



Hyperchromatische und mehrstrahlige Mitosen.
a und *b* in Samenmutterzellen des in die Niere implantierten Kaninchenhodens. *c* in Epidermiszellen, Salamanderlarven.

pflanzung von Hodenstückchen beobachten, dass ein Teil der in Mitose befindlichen Kerne wieder in den bläschenförmigen Ruhestand zurückkehrte, ein anderer, kleiner Teil nach einiger Zeit dreistrahlige Teilungsfiguren erkennen liess. (Fig. 14b.) Da nun auch unter allen Umständen, wo wir derartige hyperchromatische Mitosen finden, mehr oder weniger deutlich erweisbar ist, dass das betreffende Gewebe von Schädlichkeiten getroffen ist, indem sich neben den fortschrittlichen Vorgängen auch rückschrittliche an den Zellen geltend machen ist es wohl wahrscheinlich, dass auch die **hyperchromatische Mitose das Zeichen einer Zellschädigung** ist.

Ausser den beschriebenen Abweichungen der indirekten Kernteilung kommen namentlich in bösartigen Neubildungen noch kompliziertere Abweichungen vor, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, da ihnen eine allgemeinere Bedeutung bisher nicht zukommt.

II. Allgemeine Pathologie der Zellvergrösserung (des Zellwachstums) und Zellwucherung.

Während unsere Auseinandersetzungen über die Pathologie der Zellschädigung sich zum grossen Teile auf experimentelle Erfahrungen an einzelligen

Lebewesen stützen konnten, ist ein Gleiches für die Pathologie der Zellvergrösserung und Zellwucherung in viel geringerem Masse möglich. Hier beruhen unsere Kenntnisse vielmehr zum grössten Teil auf Erfahrungen an vielzelligen Lebewesen und gerade hierdurch wird es erschwert, zu allgemeinen Gesetzen zu kommen, weil im vielzelligen Organismus stets komplizierte Verhältnisse obwalten.

Wenden wir uns zunächst zu den Erscheinungen der Zellvergrösserung, so muss vorausgeschickt werden, dass nicht jede Zellvergrösserung schlechthin als progressiver Vorgang angesehen werden darf. Schon bei der Pathologie der Zellenteilungen und des Zelltodes wurde ja mehrfach von Anschwellungen und Vergrösserungen der Zellen gesprochen und wir können daraus schliessen, dass nur diejenigen Zellvergrösserungen als progressive Vorgänge betrachtet werden dürfen, bei denen die Vergrösserung auf einer Zunahme der eigenartigen, lebenden Substanz beruht.

Die Entscheidung, ob eine Zellvergrösserung rück- oder fortschrittlicher Natur ist, ist freilich in manchen Fällen nicht mit Sicherheit auf Grund der morphologischen Betrachtung zu geben. Die Riesenformen, die wir bei manchen Spaltpilzen unter besonderen Umständen zu sehen bekommen (bei Streptokokken, Diphtheriebakterien, werden z. B. von einer Anzahl der Autoren als Degenerationsformen angesehen (Zarniko), während andere (Escherich, Meyerhof) darin einen relativen Dauerzustand erblicken wollen. — Die Schwierigkeit liegt bei diesen kleinen Lebewesen zum grossen Teil daran, dass ihre Organisation zu wenig bekannt ist. Bei grösseren einzelligen Lebewesen und vor allem bei den Vielzelligen ist die Beurteilung für gewöhnlich eine leichtere, weil es sich hier morphologisch feststellen lässt, ob die Vergrösserung der Zelle auf Einlagerung fremder Stoffe, auf Quellung von Zellbestandteilen oder auf Zunahme der eigenartigen Zellteile beruht.

Bei zahlreichen Einzelligen, aber auch bei mehrzelligen Pflanzen und Tieren kann eine Zellvergrösserung besonders während der Wachstumsvorgänge durch Zufuhr reichlicher Nahrung erzielt werden, aber es scheint, dass diese Vergrösserung keine dauernde oder jedenfalls nicht in erheblichem Masse bleibende ist, weil bei starker Nahrungszufuhr auch wieder mehr Stoff verbraucht wird. Dagegen treten dauernde und erhebliche Zellvergrösserungen auf, wenn an ihre Leistungsfähigkeit verstärkte Anforderungen gestellt werden (funktionelle Hypertrophie), wie wir das namentlich bei den Muskelzellen der Tiere, aber auch bei Pflanzenzellen (Hegler) beobachten können. Über die inneren Ursachen dieses Verhaltens vermögen wir zur Zeit nichts Bestimmtes auszusagen und wir können nur mit Pflüger die beobachteten Thatsachen in dem teleologischen Kausalgesetz zusammenfassen: „Die Ursache eines jeden Bedürfnisses eines lebendigen Wesens ist zugleich die Ursache der Befriedigung des Bedürfnisses.“ Ist aber eine Zelle durch besondere Umstände gezwungen, mehr zu leisten, so bildet sich so zu sagen von selbst auch mehr leistungsfähige Substanz aus, um den erhöhten Ansprüchen gerecht werden zu können.

Wenn diese Sätze auch auf Allgemeingiltigkeit Anspruch machen dürfen, so werden wir doch in dem Kapitel „Hypertrophie und Hyperplasie“ sehen, dass in dem Zellstaat der Vielzelligen insofern besondere Verhältnisse obwalten, als das vermehrte Bedürfnis oft nicht nur durch Vergrösserung von

Zellen, sondern auch durch Neubildung ganzer Zellen und Zellkomplexe gedeckt wird.

Die Zellwucherung erscheint dann als ein besonderer Fall der Zellvergrösserung, indem die Vermehrung eintritt, wenn die Vergrösserung nicht über ein bestimmtes Mass hinausgetrieben werden kann, die Zellvermehrung stellt somit nur eine besondere Art des Wachstums vor. Unter normalen Verhältnissen treten Zellvermehrungen vor allem während des Lebensabschnitts auf, den wir als Entwickelungs- und Wachstumsperiode bezeichnen. Bei den meisten Einzelligen fällt diese Wachstumsperiode mit der Koloniebildung zusammen und tritt regelmässig ein, sobald den Einzelwesen assimilierbare Nährstoffe in genügender Menge zugeführt werden.

Darauf beruht die Möglichkeit der künstlichen Züchtung von Lebewesen. Übertragen wir einen einzigen Spaltpilz auf geeigneten Nährboden und setzen ihn den für ihn günstigen Lebensbedingungen aus, so vermehrt er sich in kurzer Zeit ins ungemessene und bildet eine aus zahllosen Einzelzellen bestehende Spaltpilzkolonie; das Wachstum dauert so lange, bis der Nährboden erschöpft ist und wiederholt sich immer von neuem, sobald wir Kulturmaterial auf neuen Nährböden übertragen. — Das gleiche gilt für Infusorien und andere einzellige Tiere.

Bei den Vielzelligen dagegen treten im normalen Leben Zellvermehrungen nur ein, nachdem durch Befruchtung des Eies dieses zur Entwickelung eines neuen Individuums veranlasst worden. Ausnahmsweise treten diese Fortpflanzungserscheinungen auch ohne nachweisbare Veranlassung, ohne Befruchtung ein (Parthenogenese). Ausserhalb der Fortpflanzungs- und Wachstumsperiode treten dagegen im normalen Individuum Zellwucherungen nur auf als Ersatz zu Grunde gegangenen Materials (Regeneration). Im allgemeinen handelt es sich hierbei um Neubildung ganzer Zellen, die dann eintritt, wenn die alten zu Grunde gegangen sind; doch erstreckt sich bei manchen Zellen der Ersatz nur auf einzelne Zellteile, wie wir z. B. bei Ganglienzellen der meisten Wirbeltiere wohl einen Ersatz der Nisslschen Körner, nicht aber Neubildung ganzer Zellen kennen. Bei den einzelligen Lebewesen kann sich naturgemäss die Regeneration nur auf Zellteile erstrecken, weil nach dem Zugrundegehen der ganzen Zelle kein Material mehr da ist, von dem Ersatz ausgehen könnte; während bei den Vielzelligen die Neubildung stets von den gleichartigen benachbarten Zellen ausgeht. Diese regenerative Zellneubildung findet ausschliesslich im Wege der indirekten Kern- und Zellteilung statt, die ja auch bei den normalen Wachstums- und Fortpflanzungsvorgängen die vorherrschende Form ist.

Die pathologischen Zellwucherungen können eingeteilt werden in 1. regenerative und 2. nicht-regenerative. Sie stimmen darin mit den physiologischen überein, dass auch sie auf mitotischem Wege vor sich gehen. Soweit sie wesentlich dem Wiederersatz verloren gegangenen Materials dienen, also regenerativer Natur sind, stimmen sie oft so vollständig mit den physiologischen Regenerationen überein, dass man zweifeln darf, ob solche zum vollkommenen und normalen Wiederersatz führende Vorgänge zu den krankhaften gerechnet werden dürfen. Aber ein grosser Teil dieser regenerativen pathologischen Wucherungen unterscheidet sich von den physiologischen regenerativen durch eine Reihe von Eigentümlichkeiten, welche im wesentlichen darauf zurückzuführen

sind, dass die Ersatzwucherungen unter veränderten Bedingungen vor sich gehen. Doch sei hervorgehoben, dass gerade bezüglich der Ersatzwucherungen (physiologischen und pathologischen) bei den verschiedenen Lebewesen sehr verschiedene Verhältnisse obwalten, so dass nur wenige Gesetze allgemeine Giltigkeit besitzen.

1. Die regenerative Wucherung ist in sofern eine übermässige, als sie auch nach Deckung des Defektes noch andauert oder von vornherein sich über den Bezirk des Substanzverlustes hinaus erstreckt.

Bei den Defekten in drüsigen Organen ist die regenerative Wucherung keineswegs auf die Nachbarschaft des Defektes beschränkt, sondern findet sich oft noch weit entfernt vom Substanzverlust. — Sind Zellen bei krankhaften Veränderungen zu Grunde gegangen, so wird oft nicht einfach das verloren gegangene Material wieder ersetzt, sondern darüber hinaus Zellen gebildet, die zu einer Verdickung oder Hervorragung des Gewebes führen.

2. Die Wucherung ist eine unvollständige, indem bei grösseren Substanzverlusten ganzer Organe zwar einzelne Teile wiederhergestellt, die normale Struktur des Organs aber nicht wieder erreicht wird.

Werden in Niere oder Leber grössere Abschnitte zerstört, so werden immer nur einzelne Zellen oder allenfalls Abschnitte von Kanälen neugebildet, niemals aber wieder der alte Bau des Organs vollkommen nachgeahmt, vielmehr stets ein Teil des Defektes durch ungleichartiges Gewebe (Narbengewebe) gedeckt. Dieser Satz gilt aber keineswegs gleichmässig für alle Lebewesen, sondern im allgemeinen nur für die höheren Tiere. Er ist zu ergänzen durch den weiteren Satz, dass die Fähigkeit zum Wiederersatz mit der zunehmenden Zelldifferenzierung abnimmt und demgemäss um so geringer ist, je höher ein Lebewesen in der Stammesreihe steht.

3. Die regenerative Wucherung ist atypisch, metaplastisch, heteromorph d. h. die an Stelle der untergegangenen Zellen sich neubildenden weichen, wenn sie auch der gleichen Gewebsart angehören, in zahlreichen Besonderheiten von den alten Zellen ab.

Die Erscheinungen der Heteromorphose und Metaplasie sind besonders geeignet, die Bedeutung veränderter Einflüsse für den Ausfall der Zellvermehrung zu zeigen. Loeb zeigte zunächst, dass von dem Körper der Hydra, dem man den Kopf abgeschnitten, nicht das Vorderende, sondern das Schwanzende neugebildet wird, sobald die Körperstellung verkehrt und die Wundfläche nach unten gelagert wird. Umgekehrt wächst nach Entfernung des Schwanzstücks ein Vorderende neu, sobald das Tier mit dem Hinterkörper nach oben gekehrt ist. Weiter beobachtete Loeb bei einer Seerose (Cerianthus membranaceus), der er unterhalb des Mundes die Körperwand geöffnet und das Zuwachsen künstlich verhindert hatte, dass sich an dem nach abwärts gekehren Rand der Schnittöffnung äussere und innere Tentakeln bildeten und auch eine Mundschale sich anlegte, sodass es ihm schliesslich gelang, Tiere mit mehreren über einander gelegenen Köpfen zu erzeugen. Wenn auch bei höheren Tieren ähnliche Erscheinungen nicht auftreten, weil nicht mehr jede

Körperzelle die gesamte Anlagesubstanz enthält, so sind doch die Erscheinungen der **Metaplasie** grundsätzlich übereinstimmend mit den besprochenen der Heteromorphose. Wenn sich auf einer normalerweise mit Cylinderepithel bekleideten Oberfläche nach dem Verlust der normalen Deckzellen bei chronischen Störungen verhornendes Plattenepithel bildet, so ist das eben der Ausdruck der Wirkung abnormer Lebensbedingungen. Sehr deutlich tritt dies auch hervor in den Versuchen mit Verlagerung von Gewebsteilen in andere Organe; überträgt man z. B. Speicheldrüsenstückchen von Kaninchen in die Niere desselben Tieres, so geht ein Teil der überpflanzten Zellen zu Grunde, während von dem Rest eine Regeneration ausgeht, die aber von vornherein atypisch ist und zur Bildung von Zellen führt, die in vielen Einzelheiten von denen der normalen Drüsenzellen abweichen (Lubarsch). Auch bei Einzelligen giebt es eine metaplastische Regeneration, sobald die sich regenerierenden Zellen unter abnorme Bedingungen versetzt werden. Wenn z. B. die kugelförmigen Zellen, welche der Micrococcus prodigiosus für gewöhnlich bildet, bei Züchtung in saurer Nährbouillon lange Stäbchen, Schrauben und Fäden hervorbringen, so ist das direkt den angegebenen Erscheinungen der Heteromorphose zu vergleichen. Und so kann die Erscheinung der grossen Veränderlichkeit der Form und Lebenseigenschaften bei den niederen Pilzen überhaupt zu dem grossen Gebiet der Metaplasie gerechnet werden, die nur ein Ausdruck dafür ist, dass jede lebende Substanz in ihrer gesamten Organisation ausser von der ererbten Eigenart bis zu einem gewissen Grade von den äusseren Bedingungen abhängig ist.

Ausser den reparatorischen Zellwucherungen kommen unter krankhaften Bedingungen solche vor, die als selbständige Neubildungen (autonome Neoplasmen, Geschwülste) bezeichnet werden, weil sie teils ohne eine besondere, äussere Veranlassung zu entstehen scheinen, teils wenigstens in dem Übermass ihrer Ausbildung in keinem Verhältnis zu den veranlassenden Momenten stehen. In der Selbständigkeit ihrer Entwickelung sind sie somit zu vergleichen der parthenogenetischen Fortpflanzung. Sie führen aber auch im übrigen ein mehr selbständiges, aus dem Rahmen des Ganzen herausfallendes Leben. Da das Vorkommen derartiger Wucherungen bisher nur bei den Vielzelligen bekannt ist, kann hier nicht auf sie eingegangen werden.

III. Allgemeine Pathologie regressiv-progressiver Vorgänge verschiedener Zellbestandteile.

Die Möglichkeit des gleichzeitigen Vorkommens rück- und fortschrittlicher Vorgänge in einer Zelle beruht darauf, dass die verschiedenen Zellbestandteile eine gewisse Selbständigkeit besitzen und durch eine und dieselbe Schädlichkeit nicht in gleicher Weise verändert werden.

Im allgemeinen pflegen die Kerne gegen zahlreiche Schädigungen grössere Widerstandsfähigkeit zu besitzen, als der Zellinhalt. So haben Demoor, Loeb und Hardesty zahlreiche Beispiele dafür angeführt, dass bei Schädigung des Zellleibs die mitotischen Vorgänge wohl im wesentlichen unverändert ablaufen können. Demoor beobachtete es an Pflanzenzellen, die durch Behandlung mit H, CO_2,. NH_3 Chloroform, durch Kälte oder in Vakuum geschädigt waren. Loeb-Hardesty fanden bei Para-

maecien, dass Erstickung in Wasserstoff- oder Stickstoffatmosphäre das Protoplasma stärker schädigt als den Kern. Loeb konnte bei frisch befruchteten Seeigeleiern kontinuierliche mitotische Teilung beobachten, auch wenn durch Wasserentziehung eine Art Wasserstarre des Cytoplasmas eingetreten war und die Zellteilung vollkommen ausblieb. Driesch sah ähnliches, wenn die Konzentration des Meerwassers, in dem die Eier gehalten wurden unter gewisse Grenzen herabgesetzt wurde. P. Bouin fand, dass bei der Degeneration der Samenzellen junger Nager die Zellveränderungen denen der Kerne vorausgehen können. — Umgekehrt fehlt es auch nicht an Beobachtungen dafür, dass die Kerne empfindlicher sind, wie der Zellleib. So giebt Klemm an, dass der Kern für elektrische Reize stärker empfindlich ist, als der Zellleib. Loew findet, dass bei Pflanzenzellen überhaupt Kern und Chlorophyllkörner eher bersten, als der Zellleib, der nur sekundär verändert wird. Auch Bokorny fand ähnliches; und bei höheren Tieren ist das Beispiel der roten Blutkörperchen, in denen der Kern zu Grunde geht, während der Zellleib noch fortlebt, anzuführen.

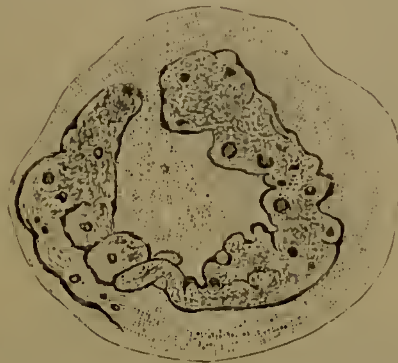
Als häufigsten Fall kombinierter rückschrittlich-fortschrittlicher Zellveränderungen beobachten wir eine fortschreitende Kernvermehrung bei Ausbleiben der Zellteilung oder sogar ausgesprochenem Zugrundegehen des Zellleibes. Dieser in der Natur weit verbreitete Vorgang kommt im allgemeinen jedoch nicht ausschliesslich dann vor, wenn nach dem Beginn der Kernteilung Schädlichkeiten die Zelle treffen, welche auf den Kern nicht oder erst später wirken. Es sind hierbei mehrere Fälle möglich: 1. Die Kernteilung hört bald auf, sodass es nur zur Bildung zwei- oder dreikerniger Zellen kommt. 2. Die Kernteilung geht fortgesetzt weiter vor sich, auch wenn bereits ausgesprochene Entartungserscheinungen am Zellleib aufgetreten sind (Bildung vielkerniger Riesenzellen).

In beiden Fällen, zwischen denen übrigens allerlei Übergänge vorkommen, kann die Kernteilung sowohl auf mitotischem, wie amitotischem Wege vor sich gehen, doch ist letzteres, wie es scheint bei den regressiven Kernvermehrungen überhaupt das häufigere.

Die **Amitose** wird zur Zeit von der überwiegenden Anzahl der Forscher für einen im wesentlichen rückschrittlichen Vorgang gehalten. Wenn auch bei Wirbellosen eine generative Bedeutung der Amitose zugestanden wird, die wirklich zur Bildung neuer Zellen führt, so wird doch auch dies als ein rückschrittlicher Vorgang insofern angesehen, als „alle Zellen, welche einmal amitotische Teilung erfahren haben, sich unter keinen Umständen mehr mitotisch teilen können, vielmehr einem sicheren Untergang entgegengehen“ (vom Rath). Auch ist thatsächlich mit der Vervollkommnung der Untersuchungsmethoden selbst bei zahlreichen einzelligen Pflanzen (Spaltalgen) und Tieren (Infusorien) die mitotische Teilung als die regelmässige nachgewiesen worden. Bei Wirbeltieren — sowie höheren Pflanzen und wohl auch vielen Wirbellosen — erscheint die Amitose als ein Vorgang, „der nicht mehr zur physiologischen Neulieferung und Vermehrung von Zellen führt, sondern wo er vorkommt, entweder eine Entartung oder Aberration darstellt oder vielleicht in manchen Fällen (Bildung mehrkerniger Zellen durch Fragmentierung) durch Vergrösserung der Kernperipherie dem cellularen Stoffwechsel zu dienen hat“ (Flemming). Als eine weitere Stütze dieser Anschauung können zahlreiche Beobachtungen aus der Pathologie der höheren Tiere angeführt werden, welche zeigen, dass amitotische Kernteilungen

mit Vorliebe in geschädigten Zellen auftreten oder doch wenigstens unter Bedingungen auftreten, welche erfahrungsgemäss zu einem Zelluntergang führen. Gegen diese Anschauung haben sich in gewisser Beziehung Schmaus und Albrecht ausgesprochen, welche überhaupt die Fragestellung ob Amitose ein re- oder progressiver Vorgang sei bemängeln. Sie halten es vielmehr für möglich, dass die amitotische Kernteilung nur eine Anpassung des Kernes an besondere Funktionen innerhalb der ruhenden Zelle darstellt, an sich also mit der Zellteilung überhaupt nichts direkt zu thun hat. Das kann wohl zugegeben werden für einige Vorgänge, bei denen es sich mehr um Pseudoamitose (indirekte Kernfragmentierung) handelt, wie bei der Bildung der mehrkernigen Leukocyten, bei denen die Kernteile nicht zur Grösse des Mutterkerns heranwachsen, sondern ihn noch in ihrer Summe repräsentieren (Fig. 15). Hier handelt es sich dann mehr um einen „Polymorphismus der Kernmasse" (M. Heidenhain).

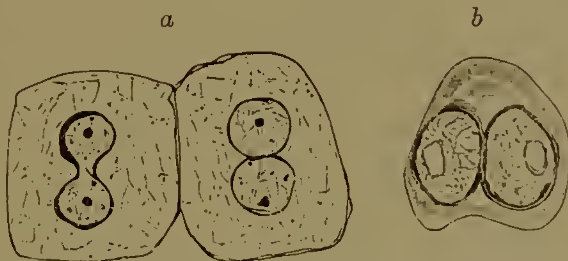
Fig. 15.



Indirekte Kernfragmentierung in einer Knochenmarksriesenzelle vom Kaninchen.

Das gesamte Thatsachenmaterial spricht doch aber dafür, dass die eigentliche Amitose nicht ohne weiteres hiermit gleichzusetzen ist, sondern zu einer wirklichen Vermehrung der Kerne führt (Fig. 16).

Fig. 16.



Amitotische Kernteilung *a* in Leberzellen vom Menschen, *b* in einem Hautkrebs.

Von anderer Seite (Arnold, Krompecher) ist darauf hingewiesen worden, dass es Übergänge zwischen amitotischer und mitotischer Kernteilung gäbe. Namentlich Krompecher hat Beispiele dafür angeführt. Er fand 1. in einer Zelle ruhende Kerne neben mitotisch sich teilenden (also ungleichzeitige mitotische Teilung), 2. „Zeichen abgelaufener Mitose und beginnender Amitose in einem Kerne." Während aber Arnold aus diesen und anderen Beobachtungen schliesst, dass der amitotische Prozess kein rückschrittlicher Vorgang sein kann, ist Krompescher gerade entgegengesetzter Meinung und erklärt die Amitose für eine Zersplitterungsform und Degenerationserscheinung. — Übrigens haben Schmaus und Albrecht mit Recht sich dahin ausgesprochen, dass die Krompecherschen Beobachtungen das Vorkommen von Übergängen zwischen Amitose und Mitose nicht beweisen. — Was die ganze Frage nach der regressiven Bedeutung der Amitose anbetrifft, so kommt es auch darauf an, was man unter „regressiven Vorgängen" versteht. Man braucht dabei nicht gleich an die schweren Zellschädigungen zu denken, sondern mehr einen gewissen Ruhezustand des Lebens im Sinne haben. Und insofern bedeutet die amitotische Kernvermehrung doch etwas regressives, als es wenigstens bisher nicht bewiesen ist, dass aus amitotisch sich teilenden Kernen jemals wieder Zellen gleicher Art entstehen. Ganz unabhängig davon ist die Frage, ob nicht die Kernvermehrung an sich eine wichtige, funktionelle Bedeutung besitzt.

Die Bildung mehrkerniger Zellen und vielkerniger Riesenzellen findet unter abnormen Bedingungen bei fast allen Lebewesen statt und kann sowohl bei den Wirbellosen, wie den Wirbeltieren sehr häufig beobachtet werden; sie kommt aber auch bei den einzelligen Lebewesen vor. Soweit wir bisher beurteilen können, ist die Bildung mehrkerniger Zellen und vielkerniger Riesenzellen aber nicht stets und sofort mit regressiven Erscheinungen am Zellleib verbunden; auch können solche Zellen noch Funktionen ausüben, sich bewegen und zugeführte körperliche Stoffe aufnehmen und chemisch verändern (verdauen). Wo aber in der Pathologie des Menschen und der höheren Tiere derartige Zellen auftreten, pflegen mit der Zeit deutliche Schädigungserscheinungen (Vakuolenbildung, körnige und hyaline Gerinnung, Verfettung, ja selbst Kalkablagerung) am Protoplasma aufzutreten.

Ausdrücklich sei bereits hier hervorgehoben, dass keineswegs alle Riesenzellen aus einer Zelle durch fortgesetzte amitotische oder mitotische Kernteilung entstehen. Vielmehr können sich auch durch Verschmelzung mehrerer Zellen (Syncytiumbildung) vielkernige Riesenzellen bilden.

Inwieweit auch die Kombination von proliferativen Vorgängen des Zellleibs mit regressiven Erscheinungen am Kern vorkommt, ist bisher noch wenig untersucht. Sicher ist, dass wichtige Zellbestandteile sich vermehren können, ohne dass am Kern Teilungserscheinungen auftreten. So sehen wir an Pflanzenzellen Vermehrung der Chlorophyllkörner bei völliger Ruhe der Kerne, in tierischen Zellen können die Pigmentkörner stark zunehmen, ohne dass Mitosen auftreten und endlich kann man starke Vermehrung der Krystalloide der Hodenzwischenzellen des Menschen auch in solchen Zellen beobachten, deren Kerne deutliche Zerfallserscheinungen aufweisen (Lubarsch). Es ist dies zugleich ein sicheres Beispiel dafür, dass Vermehrung von Zellbestandteilen noch vor sich gehen kann, wenn die Kerne bereits beschädigt sind. Hierher gehören auch die Beobachtungen über Vermehrung der faserigen Intercellularsubstanz (Bindegewebs-, elastische- und Gliafasern), während an den Zellkernen keine Vermehrung eintritt oder sogar regressive Vorgänge sich abspielen. Da nach unserer Auffassung diese Vermehrung dadurch zustande kommt, dass neue Bestandteile des Zellleibs zu Intercellularsubstanz differenziert werden, so müssen wir in diesen Vorgängen ein weiteres Beispiel für Kombination rückschrittlicher und fortschrittlicher Zellvorgängen sehen.

Wenn wir im vorstehenden auf Grund eines freilich noch keineswegs genügenden Materials dasjenige zusammengestellt haben, was vorläufig über die allgemeinsten und elementarsten, morphologischen pathologischen Zellveränderungen ausgesagt werden kann, so müssen wir daran die Frage knüpfen, ob nicht auch allgemeinere Gesetze über die Stoffwechselveränderungen, somit eine allgemeine Stoffwechselpathologie der Zelle aufgestellt werden kann. Allein so verlockend es erschien, wenigstens einen Versuch hierzu zu machen, so musste er doch bald aufgegeben werden, weil wir schon über den normalen Stoffwechsel der Gewebe und Zellen so ungenügend unterrichtet sind, dass sich die bei krankhaften Zuständen auftretenden Abweichungen unserer Beurteilung noch gänzlich entziehen. Auch fehlt es noch

ganz an der Möglichkeit die Stoffwechselanomalien der Organe auf einfache celluläre Vorgänge zurückzuführen und wir können höchstens den allgemeinen Satz aufstellen, dass mit tiefgreifenden Zellschädigungen stets auch Änderungen des Zellstoffwechsels verbunden sein müssen.

Bisher ist auch nur für eine schwere Stoffwechselstörung, nämlich das Fieber, der Versuch gemacht worden, für alle Zellen geltende, gemeinsame Gesichtspunkte aufzustellen. Allein dieser von M. Herz gemachte Versuch, in dem sogar von „fieberkrankem Protoplasma" die Rede ist, muss als gänzlich gescheitert angesehen werden, wie das bei der grossen Kompliziertheit des Fieberprozesses auch kaum anders zu erwarten war.

Versuchen wir es die Ergebnisse der vorstehenden Ausführungen in einige Sätze zusammenzufassen, so können wir zu folgenden **allgemeinen Lehrsätzen** gelangen.

1. Die elementaren krankhaften Störungen können bei allen Zellen in Schädigungs-, Wachstums- und Stoffwechselvorgänge eingeteilt werden.

2. Neben den einfachen Störungen kommen auch zusammengesetzte vor, die auf einer gewissen Unabhängigkeit und verschiedener Empfindlichkeit der einzelnen Zellbestandteile beruhen.

3. Sowohl die einfachen, wie die zusammengesetzten Störungen gelangen bei allen Zellen in grundsätzlich gleichen Gestalts und Strukturveränderungen zum Ausdruck.

4. Sehr verschiedenartige Reize können gleichartige Reizungserscheinungen hervorrufen; insbesondere können verschiedene Schädlichkeiten übereinstimmende Zellveränderungen bewirken.

Alle diese Sätze sind von Bedeutung für die eigentliche Organpathologie und besonders sei schon hier darauf aufmerksam gemacht, das der vierte Satz in der allgemeinen Ursachenlehre eine grosse Rolle spielen wird. — Hier hat uns nun zuerst die Frage zu beschäftigen: in wie weit sind wir berechtigt diese allgemeinen, cellularpathologischen Lehrsätze auf die Pathologie des Zellenstaates anzuwenden?

Dies erfordert zunächst eine nochmalige Erörterung, ob in der That der Organismus der Vielzelligen als ein Zellenstaat betrachtet werden darf und ob diese Betrachtungsweise für die Probleme der Pathologie unentbehrlich und nützlich oder umgekehrt überflüssig und schädlich ist. Von seiten einiger hervorragender Botaniker (J. Sachs, de Bary), Zoologen (Whitman, Haake) und Anatomen (Rauber) ist die Bedeutung der Zellenlehre überhaupt in Zweifel gezogen worden und Schenk hat ihr für die Physiologie eine untergeordnete für die Pathologie eine grössere, obschon auch nur beschränkte Bedeutung zuerkennen wollen. Die genannten Autoren stellen einerseits dem Satz „die Zelle bildet das Ganze (die Pflanze, das Tier)" den Satz gegenüber „das Ganze bildet Zellen", andererseits leugnen sie, dass das Leben des Ganzen aus dem Leben seiner einzelnen Zellen erklärt werden könne. Sachs insbesondere be-

tont, dass die Zellenbildung nur „von sekundärer Bedeutung sei" und sie ist für ihn „jedenfalls bloss eine der zahlreichen Äusserungen des Gestaltungstriebes, der aller Materie, im höchsten Grade aber der organischen Substanz inne wohnt".

Was zunächst den letzten Satz anbetrifft, so ist es doch noch keineswegs bewiesen, dass organisches Leben sich anders, als in der an den Zellbau geknüpften Weise äussern kann. Es mag richtig sein, dass, wie Pflüger meint, das erste lebende Eiweiss zu der Zeit entstand, als die Erde aus dem feurig-flüssigen Zustand in den festen überging und dass es nicht gleich „von seiner Entstehung an den morphologischen Charakter gehabt hat, wie die gegenwärtig vorhandene lebendige Substanz" (Schenk). Aber das ist doch nur eine Hypothese und so lange wir noch keine Lebewesen von anderer, als Zellstruktur kennen, sind wir gezwungen, damit als einer Thatsache zu rechnen, dass auf unserer heutigen Erde Leben stets an Zellstruktur geknüpft ist. Und daraus scheint mir auch der weitere Schluss mit Notwendigkeit zu ziehen, dass das Lebensproblem mit dem Zellproblem zusammenfällt; denn wenn es uns gelänge, zu zeigen, in wie weit physikalische und chemische Vorgänge durch die besondere Zellstruktur beeinflusst werden, würden wir die Besonderheiten, welche alle Lebensvorgänge von den übrigen chemisch-physikalischen Vorgängen unterscheiden, verstehen können. Es ist daher ganz unverständlich, wie Schenk behaupten kann, es könnte die Lehre von der physiologischen Verbrennung recht gut entwickelt werden, ohne dass man überhaupt der Zelle Erwähnung zu thun brauche; zumal doch bekannt ist, dass die Oxydationen im Blute nicht im Plasma, sondern den Blutkörperchen vor sich gehen und gerade Pflüger gezeigt hat, dass die Oxydationen vor allem in den festen Geweben vor sich gehen.

Bezüglich der Antithese „Das Ganze erzeugt Zellen" oder „die Zellen bilden das Ganze" hat bereits Hertwig auseinandergesetzt, dass hier ein kontradiktorischer Gegensatz gar nicht besteht. Beide Sätze sind vielmehr richtig und es kommt nur auf den Beobachtungsstandpunkt an, ob man den einen oder den andern Satz mehr in den Vordergrund stellen will. Das Ganze und die Teile gehören eben zusammen und ist der eine ohne den anderen Begriff gar nicht denkbar. — Wenn wir einerseits sehen, dass sich der Körper aus Zellen aufbaut, so ist es andererseits doch wieder klar, dass die Zellen im Zellstaate sich in das Ganze einfügen und unter der Herrschaft des Ganzen stehen.

Mit dem Vergleiche des Zellstaates ist schon durchaus deutlich gemacht, welche Rolle die einzelnen Zellen im einheitlichen, vielzelligen Organismus spielen. Sie sind in ihm nicht mehr selbständig, sondern fügen sich der Herrschaft bestimmter Gesetze — denn eine Gemeinschaft, in der völlige Anarchie herrscht, ist kein Staat. In dem einheitlichen Lebewesen haben sich die Zellen zu Verbänden zusammengeschlossen, gleichviel ob sie, wie es für eine Reihe von Zellen der Fall ist durch besondere Brücken fester miteinander verbunden sind oder nicht; sie bilden Gewebe und Organe, die miteinander in bestimmte Wechselbeziehungen treten. Durch die Differenzierung der Zellen, die Hertwig mit Recht der Arbeitsteilung im wirtschaftlichen Leben vergleicht, büssen die Zellen

genau so einen Teil ihrer Selbständigkeit ein, wie es Menschen thun, die sich zu einer, bestimmten Zwecken dienenden Genossenschaft zusammenschliessen. Aber gerade die Pathologie zeigt deutlich, wie dieser Verlust der Selbständigkeit doch kein vollständiger und nur durch die besonderen physiologischen Verhältnisse bedingt ist; denn fast alle Zellen können unter krankhaften Bedingungen ihre Selbständigkeit wiedergewinnen und mitunter in einer für das Ganze verhängnisvollen Weise geltend machen. Es ist kein Zufall, dass es gerade ein Pathologe war, der die cellularbiologischen Grundsätze zuerst und am schärfsten entwickelte, und nicht etwa ein Pflanzen- oder Tierphysiologe. Denn gerade durch die Abweichungen, die bei veränderten Lebensbedingungen eintreten, erscheint das Normale in schärfster Beleuchtung. — Selbstverständlich ist es demnach, dass der Organismus nicht etwa eine Summation der einzelnen Zellen darstellt und die Thätigkeit der Gewebe und Organe einfach auf die Summe der sie zusammensetzenden Einzelzellen zurückgeführt werden könne. Vielmehr ist es Aufgabe, sowohl der Physiologie, wie der Pathologie zu erforschen, in welcher Weise sich die Zellen und ihre Produkte vereinigen müssen, um die Aufgaben der Organe und des Gesamtorganismus erfüllen zu können.

Nach dieser Richtung hin sind freilich noch mannigfache Aufgaben zu erfüllen. So wissen wir zunächst nur, dass Zellen Neigungen zur Vereinigung besitzen und unter den verschiedensten Bedingungen festhalten (Cytotropismus, W. Roux). Dabei kann man unterscheiden

a) Homoeotropismus, Neigung zu Zellen gleicher Art, z. B. die Neigung der Epithelzellen, sich mit ihresgleichen zu verbinden.

b) Allotropismus, Neigung zur Vereinigung ungleichartiger Zellen z. B. die gegenseitige Beeinflussung von Epithel und Bindegewebe. Über die Stoffwechselbeziehungen dieser Zellen, wissen wir aber so gut wie nichts und ebenso sind unsere Kenntnisse über die Beziehungen verschiedener Organe zu einander noch sehr lückenhafte. Hier können wir bisher im wesentlichen nur zwei Arten von Beziehungen unterscheiden, nämlich: 1. Einseitige Beziehungen, z. B. der Einfluss der Genitalorgane auf Haarwuchs und Stimmbildung, auf Fettansatz u. s. w. 2. Wechselbeziehungen, wie sie zwischen allen lymphatischen Organen, ferner auch wohl zwischen Schilddrüse und Hirnanhang, zwischen Blut und vielen Organen, Nervensystem und manchen Organen bestehen.

Somit sehen wir, dass die Aufgabe der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie der Tiere und des Menschen eine doppelte ist: 1. Muss sie untersuchen, in wieweit bei den Krankheiten die normalen Wechselbeziehungen zwischen Zellen und Intercellularsubstanz, Geweben und Organen gestört sind. 2. Muss sie durch Vergleichung der allen Zellen gemeinsamen Krankheitserscheinungen diese auf einfache Gesetze zurückzuführen suchen.

Dadurch liegt es auf der Hand, dass die letztere Aufgabe nur für eine Reihe von elementaren Prozessen durchführbar ist und vorläufig wenigstens nur in soweit durchführbar sein kann, wie es in dem vorstehenden Versuch einer allgemeinen Zellpathologie geschehen ist. Schädigung und Wachstum, Verbindungen beider Prozesse und Stoffwechselstörungen sind allen Zellen gemeinsam und können daher unter gleichen Gesichtspunkten betrachtet werden. Ein Wider-

sinn aber wäre es, wollte man von einer „Neurasthenie der Zelle“ sprechen, da es sich doch hierbei um eine nur einer ganz bestimmt differenzierten Zelle zukommende Erkrankung handelt. Trotzdem ist es verkehrt, wenn Schenk meint, dass es unerklärlich sei, wie man eine Krankheitserscheinung von der Art der Neurasthenie mit der Zellenlehre in Verbindung bringen wolle. Vielmehr ist das nach allem Gesagten leicht verständlich und es kommt nur in Frage, ob die der Neurasthenie zu Grunde liegende Erkrankung der Nervenzelle auf Strukturveränderungen, Stoffwechselstörungen oder Störungen der Wechselbeziehungen zwischen Nerven- und anderen Zellen beruht.

Wir können daher auch jetzt wieder nur zu dem Resultat kommen, dass die Auffassung des Organismus als Zellstaat für alle Probleme der Pathologie nicht nur eine berechtigte und nützliche, sondern notwendige und unentbehrliche st. Nur darf man nicht glauben, dass man mit dem Begriff des Zellstaats den der Zellanarchie verbinden muss.

Die Einteilung der allgemeinen pathologischen Morphologie und Physiologie der Zellstaaten würde sich nach dem Gesagten grundsätzlich einfach gestalten. Wir würden drei Hauptteile unterscheiden können:

A. Strukturstörungen.
  1. Pathologie der Zell- und Gewebsschädigung.
  2. Pathologie der Zell- und Gewebsvergrösserung und Zell- und Gewebsvermehrung.
  3. Pathologie kombinierter Vorgänge.

B. Pathologie der Korrelationen.
  1. Der Zellkorrelationen.
  2. Der Gewebskorrelationen.
  3. Der Organkorrelationen.

C. Pathologie des Stoffwechsels.
  1. Des Gesamtstoffwechsels.
  2. Des Organstoffwechsels.
  3. Des Gewebsstoffwechsels.
  4. Des Zellstoffwechsels.

Aber diese Einteilung ist nicht nur praktisch schwer durchführbar, sondern sie leidet auch an dem grossen Mangel, dass sie die Thatsache nicht berücksichtigt, dass es im Körper der Vielzelligen rein elementare Vorgänge überhaupt nicht giebt und nicht geben kann, weil alle Störungen einfacher Art infolge der innigen Verbindungen der Zellkomplexe zu Störungen der Korrelationen und somit auch zu komplizierten Vorgängen führen. Jeder Einteilung müsste daher der Satz vorausgeschickt werden, dass im Körper der vielzelligen Lebewesen selbst die scheinbar einfachen Störungen recht komplizierter Natur sind. Nur unter dieser Voraussetzung können wir Störungen der Nahrungszufuhr (der Cirkulation) zu den einfachen Störungen rechnen. In praktischer Beziehung würde es endlich misslich sein, sämtliche Störungen der Korrelationen und des Stoffwechsels der Zellen und Gewebe gesondert abzuhandeln, da sie in so innigen Beziehungen zu den Ernährungsstörungen stehen, dass ihre Berücksichtigung an dieser Stelle zu einer vollständigen Darstellung

gehört. Aus diesen Gründen ziehe ich folgende, den praktischen Bedürfnissen mehr Rechnung tragende Einteilung vor.

I. Einfache (elementare) Struktur- und Organisationsstörungen.

A. Kreislaufstörungen,
   a) lokale,
   b) allgemeine.

B. Ernährungsstörungen.
   a) rückschrittliche (Pathologie der Schädigung)
   b) fortschrittliche (Pathologie des Wachstums).

II. Zusammengesetzte (kombinierte) Struktur- und Organisationsstörungen.

   a) Entzündung und patholog. Organisation.
   b) Entzündliche und infektiöse Neubildung.

III. Stoffwechselstörungen.

1. Störungen des gesamten Zell- und Gewebsstoffwechsels — Fieber.
2. Störungen des Organstoffwechsels.

IV. Störungen der Organkorrelationen.

Litteratur.

Virchow, Cellularpathologie 1.—4. Aufl. 1858—1872.
Verworn, Allgem. Physiologie. Jena 1895.
Schenk, Physiol. Charakteristik der Zelle. Würzburg 1899.
Altmann, Die Elementarorganismen. Leipzig 1890.
O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe. Jena 1893 u. 1898.
Flemming, Zur Entwickelungsgeschichte der Bindegewebsfibrillen. Internat. Beitr. zur wissensch. Medizin. 1891. Abteil I.
v. Koelliker, Handbuch der Gewebelehre. Leipzig 1889.
v. Ebner, Die Chorda dorsalis der niederen Fische und die Entwickelung d. fibrillären Bindegewebes. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. 1897. Bd. 62.
Weigert, Neue Fragestellungen der patholog. Anatomie. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. Frankfurt 1896.
F. Reinke, Zellstudien. Arch. f. mikr. Anatomie. 1894 u. 1899.
W. Roux, Gesammelte Abhandlungen 1895 u. Archiv. f. Entwickelungsmechanik.
Schmaus u. Albrecht, Pathologie der Zelle in „Ergebnisse der allgem. Pathol. d. Mensch. u. d. Tiere“. Jahrg. III. 1897. hier finden sich sehr vollständige Litteraturangaben.
Cohnheim, Vorles. über allgem. Pathologie.
Galeotti, Über experiment. Erzeugung von Unregelmässigkeiten des karyokinet. Prozesses. Ziegl. Beitr. Bd. 20. 1896.
Weismann, Über Leben und Tod. Jena 1884.
R. Hertwig, Über die Konjugation d. Infusorien. Abhandl. d. kgl. bayer. Akademie d. Wissenschaften 1889. 17. Bd.
Grawitz, Über Leben und Tod. Rektoratsrede 1896. Greifswald.
Lubarsch, Zur Lehre von d. Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesbaden. J. Bergmann 1899.
Preyer, Naturwissenschaftl. Thatsachen u. Probleme. Berlin 1880.
Schmaus u. Albrecht, Über Karyorrhexis. Virch. Arch. Bd. 138. Supplementband.
Klebs, Allgem. Pathologie. Bd. II.

Kraus, Über die in abgestossenen Geweben spontan eintretenden Veränderungen. Arch. f. exper. Pathol. Bd. 22.
Goldmann, Fortschr. d. Medizin. Bd. 6.
Maupas, Recherches experiment. sur la multiplication des infusoires ciliés. Arch. de zool. expérim. Tome 6.
Arnold, Über Teilungsvorgänge in den Wanderzellen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 30.
Galeotti, Über experiment. Erzeugung von Unregelmässigkeiten des karyokinet. Prozesses. Ziegl. Beitr. Bd. 14 u. 20.
Hansemann, Die mikroskopische Diagnose der bösartigen Geschwülste. Berlin 1897.
Stroebe, Ziegl. Beitr. Bd. 11 u. 14.
Lubarsch, Artikel Geschwülste in Ergebnisse d. allgem. Pathol. Jahrg. I. Abteil II.
O. u. R. Hertwig, Über den Befruchtungs- u. Teilungsvorgang des tierischen Eies unter dem Einfluss äusserer Agentien. Jena 1887.
J. Loeb, Untersuchungen zur physiolog. Morphologie der Tiere. Heft 1 u. 2. 1891 u. 1892.
Derselbe, Bemerkungen über Regeneration. Arch. f. Entwickelungsmechanik. Bd. II. 1896.
Loeb u. Harvesty, Über die Lokalisation der Atmung u. d. Zelle. Pflügers Archiv 1895.
Loeb, Über die Grenzen der Teilbarkeit der Eisubstanz. Arch. f. d. gesamte Physiol. 1894.
Demoor, Contribution à l'étude de la physiologie de la cellule. Arch. d. biologie T. XII.
Bokorny, Über d. Einwirkung basischer Stoffe auf d. lebende Protoplasma. Jahrb. f. wissensch. Botanik. Bd. 19.
Klemm, Degenerationserscheinungen der Zelle. Ebenda Bd. 28.
Loew, Über den verschiedenen Resistenzgrad d. Protoplasma. Arch. f. d. gesamte Physiol. Bd. 35.
vom Rath, Die amitotische Kernteilung bei d. Anthropoden. Biol. Arch. 1891.
Flemming, Artikel Zelle in Merkel-Bonnets Ergebnissen. Jahrg. 4 u. 5.
Krompecher, Die mehrfache indirekte Kernteilung. Wiesbaden 1895 und Über die Mitose mehrkerniger Zellen und die Beziehung zwischen Mitose und Amitose. Virch. Arch. Bd. 142.
M. Heidenhain, Über Kern u. Protoplasma. Festschr. f. Koelliker u. Arch. f. mikr. Anat. Bd. 43.
M. Herz, Untersuchungen über Wärme u. Fieber. Wien 1893.
J. Sachs, Vorlesungen über Pflanzenphysiologie. Vortrag 34. 1882.
de Bary, Botanische Zeitung. 1879.
Whitmann, The inadequacy of the cell theorie of developpement. Woods Holl. Biol. Lectures 1893.
Haacke, Lehrbuch der Entwickelungsmechanik. 1897.
Rauber, Neue Grundlegungen zur Kenntnis der Zelle. Morphol. Jahrb. 1883. Bd. VIII.
Pflüger, Über die physiolog. Verbrennung in den lebenden Organismen. Pflügers Archiv Bd. 10.
W. Roux, Archiv f. Entwickelungsmechanik Bd. VI.

Zweite Abteilung.

Allgemeine pathologische Morphologie und Physiologie der Vielzelligen.

Abschnitt I.

Einfache Struktur- und Organisationsstörungen.

A. Kreislaufstörungen.

Nach den im vorhergehenden Abschnitt gemachten Ausführungen braucht hier kaum nochmals betont zu werden, dass reine Cirkulationsstörungen in der Pathologie des Menschen keine erhebliche Rolle spielen, sondern dass sie meistens mit Störungen der Ernährung verbunden sind. Trotzdem ist eine gesonderte Behandlung der Cirkulationsstörungen nicht zu vermeiden.

Was wir unter Cirkulationsstörungen zu verstehen haben, ist nicht ganz leicht allgemein festzustellen. Denn schon unter normalen Verhältnissen ist der Blutumlauf erheblichen Schwankungen unterworfen; Gefässgebiete, die zu bestimmten Zeiten eng sind und wenig Blut führen, können zu anderen Zeiten erweitert sein und reichlich Blut enthalten (z. B. enthalten die Blutgefässe der Unterleibsorgane auf der Höhe der Verdauung reichlich, im nüchternen Zustand wenig Blut). Entscheidend dafür, ob eine krankhafte Störung des Blutumlaufs vorliegt, ist also vor allem die Zeit, zu der die Veränderung des Blutumlaufs eintritt, die Dauer und das Mass des ganzen Vorganges. Im wesentlichen liegt in dem Versagen der den Blutumlauf regelnden Kräfte das Zeichen der krankhaften Störung.

Abhängig ist der Blutumlauf 1. von der Thätigkeit des Herzens. 2. Von der Beschaffenheit der Blutgefässe und der in ihnen vorhandenen Nerven. 3. Von der Beschaffenheit und Menge des Blutes. Störungen in der Herzthätigkeit und der Beschaffenheit des gesamten Blutes werden naturgemäss den gesamten Blut- umlauf beeinträchtigen, während das von Veränderungen der Blutgefässe nur zu erwarten wäre, wenn die Hauptmasse derselben in annähernd gleichartiger Weise erkrankt ist. Man unterscheidet danach allgemeine und lokale Kreislaufstörungen. Wenn letztere auch bei allgemeinen Kreislaufstörungen vorkommen und sogar in den Vordergrund treten können (man denke z. B. an die Senkungshyperämie), so ist es für die Betrachtung doch richtiger davon abzusehen und nur diejenigen lokalen Störungen zu berücksichtigen, bei denen Herzthätigkeit, sowie Menge und Zusammensetzung des Blutes unverändert sind.

a) Lokale Kreislaufstörungen.

Die Blutströmung in einem Organ oder Organteil ist abhängig von dem Zufluss durch die Schlagadern und den Abfluss durch die Blutadern. Es sind also in erster Linie Veränderungen der lichten Weite dieser Gefässe, welche zu lokalen Kreislaufstörungen führen. Von geringer und vorläufig kaum zu beurteilender Bedeutung sind die Lichtungsverhältnisse der Kapillaren, die infolge ihrer viel geringeren Kontraktilität überhaupt nur geringen Schwankungen unterworfen sind. Je grösser dagegen die Kontraktilität eines Blutgefässes d. h. je reichlicher sein Gehalt an Muskelfasern, um so bedeutungsvoller wird es für die Störungen des Blutumlaufs sein. Es ist daher auch nicht auffallend, dass die lokalen Störungen der Blutströmung in erster Linie von den Schlagadern und erst in zweiter von den Blutadern abhängig sind.

Der vergrösserte Zufluss des Blutes — infolge von Erschlaffung der Arterienmuskulatur — hat stets eine Blutüberfüllung (Hyperämie) zur Folge, der allerdings durch den für gewöhnlich daran anschliessenden vermehrten Blutabfluss bis zu einem gewissen Grade ausgeglichen werden kann. Ebenso führt verminderter Blutabfluss zur lokalen Blutüberfüllung. Verminderte Blutzufuhr (durch Zusammenziehung der Schlagadern) bewirkt dagegen Blutarmut (Anämie, Ischämie).

Verminderung der Blutzufuhr bewirkt notwendigerweise auch Verminderung des Blutabflusses; ob durch Verminderung des Abflusses auch Verminderung des Zuflusses verursacht wird, ist nicht genügend festgestellt.

1. Kapitel.

Die lokale Blutüberfüllung (Hyperämie).

Einteilung. Arterielle Hyperämie. Symptome am Lebenden und an der Leiche. Blutverteilung in der Leiche Blutige Imbibition. Einteilung der arteriellen Hyperämie. (Myoparalytische und neurotische Hyperämie.) Verlauf und Folgen der arteriellen Blutüberfüllung. Die Blutstauung. Symptome am Lebenden und an der Leiche. Beobachtung des Verlaufs an Kalt- und Warmblütern. Folgen der Blutstauung.

Nach den vorausgeschickten Bemerkungen können wir die lokale Blutüberfüllung einteilen in: a) Die durch Erweiterung eines Schlagadergebietes bewirkte Blutfülle (arterielle Hyperämie oder aktive Kongestion), b) die durch Verkleinerung einer Blutaderlichtung bewirkte Blutfülle (venöse Hyperämie oder passive Kongestion, Stauungshyperämie).

a) Die arterielle Hyperämie.

Als Anzeichen der arteriellen Blutfülle haben wir am Lebenden folgendes festzustellen:

1. Die hellrote Färbung des blutüberfüllten Bezirkes. Sie ist die Folge der Erweiterung der Schlagadern, an die sich durch Abnahme der Reibungswiderstände eine Drucksteigerung im Kapillargebiet und damit Be-

schleunigung des Blutstromes in den Haargefässen und Blutadern einstellt. Durch diese Beschleunigung des Blutstromes wird die Abgabe des Sauerstoffs an die durchströmten Gewebe verhindert und so kann selbst in den Blutadern die Farbe des Blutes noch arteriell (hellrot) sein.

2. Das Hervortreten sonst nicht sichtbarer Blutgefässe (kleiner Schlagadern). Dies ist vor allem deutlich an den durchsichtigeren Geweben, wie der Bindehaut des Auges beim Menschen, der Ohrmuschel kleinerer Säugetiere (Mäuse), der Flughaut der Fledermaus, dem Netz und Mesenterium u. s. w. Bewirkt wird diese Erscheinung durch die Erweiterung und stärkere Blutfülle, die sich bis in das Gebiet der Haargefässe fortpflanzt, sodass auch sie als umschriebene rote Flecken und Streifen sichtbar werden, deren Übergang in Schlag und Blutadern verfolgbar ist.

3. Das Auftreten deutlicher Pulsation in den kleinen Schlagadern, selbst Haargefässen und Blutadern.

Die Pulsation der Haargefässe wird am besten beobachtet an dem blassen, halbmondförmigen Felde, das sich an den Fingernägeln in der Nähe der Nagelwurzel bei den meisten Menschen befindet (Quincke). Venenpuls wird bei einfacher Hyperämie des Menschen wohl kaum beobachtet, doch tritt deutliche Pulsation an den Venen der Unterkieferspeicheldrüse des Kaninchens auf, wenn man nach Durchschneidung des Halssympathicus den Zungenast des Trigeminus reizt (Claude Bernard).

Diese vermehrte Pulsation ist die Folge der Drucksteigerung im blutüberfüllten Bezirk, die notwendigerweise eintreten muss, weil durch die Erweiterung der Blutgefässe die der Triebkraft des Herzens entgegenstehenden Widerstände abnehmen.

4. Eine für das Gefühl und die thermometrische Messung nachweisbare Temperaturerhöhung.

Durch die vermehrte Blutzufuhr werden die durchströmten Gewebe einerseits stärker durchheizt, andererseits durch die Beschleunigung des Blutstroms die Wärmeabgabe vermindert.

5. Auf Druck verschwindet die Rötung der blutüberfüllten Bezirke, wodurch sich die Blutüberfüllung von der Blutung unterscheiden lässt.

Die Erkennung der Blutüberfüllung an der Leiche ist nicht ganz so einfach, wie die an Lebenden. Berücksichtigt werden muss hier in erster Linie, dass die Blutverteilung an der Leiche keinen unmittelbaren Rückschluss auf die Verhältnisse im Leben gestattet.

Jedem, der auch nur wenig Leicheneröffnungen gemacht hat, ist die Thatsache bekannt, dass in der Leiche die Blutadern sehr viel mehr Blut enthalten, als die Schlagadern. Letztere sind eng und fast ganz blutleer, ein Umstand, der es erklärt, dass bis zu Harveys Entdeckung des Blutkreislaufs (1628) die Arterien für luftführende Röhren gehalten wurden. Bedingt ist dies Verhalten 1. durch die bald früher, bald später eintretende Totenstarre (Verkürzung, Verdickung und Hartwerden der Muskulatur). Sie tritt meist 8—10 Stunden nach dem Tode ein, kann aber im Sommer, und in solchen Fällen, wo der Tod unter starker Anspannung der gesamten Muskulatur eintrat (beim Wundstarrkrampf, bei gehetztem Wild) sich schon früher einstellen. Gewöhnlich dauert die Totenstarre 1—2 Tage, kann aber selbst nach 9 Tagen noch nicht völlig gelöst sein. Der Herzmuskel soll schon 1 Stunde nach dem Tode, jedenfalls früher wie die Körpermuskeln erstarren (Strassmann), was ja verständlich ist, da er sich bis zuletzt in Thätigkeit befindet. Diese Zusammenziehung

bewirkt fast völlige Entleerung der linken Herzkammer, teilweise auch der rechten. Nur bei schweren Erkrankungen des Herzmuskels (besonders der Verfettung) können diese Zusammenziehungen nach dem Tode ausbleiben und beide Herzhöhlen mit Blut gefüllt erscheinen. Die Blutfüllung des Herzens gestattet also keinen Schluss auf den Zustand, wie er im Moment des Todes bestand. 2. durch die noch nach dem Tode stattfindende Zusammenziehung der Muskulatur der Schlagadern. Bekanntlich gehört gerade die glatte Muskulatur zu den Geweben, die „überleben“, wie ja die selbst noch Stunden lang nach dem Tode fortdauernden peristaltischen Bewegungen der Därme beweisen. Ebensowenig wie in den Schlagadern entspricht in den Blutadern der Blutgehalt der Leiche den Verhältnissen im Leben. Nach dem Aufhören der Herzthätigkeit und der den venösen Blutumlauf wesentlich unterstützenden Muskelthätigkeit folgt das Blut ausschliesslich den Gesetzen der Schwerkraft, d. h. es senkt sich in die am tiefsten gelegenen Bezirke. Diese Blutsenkung (Hypostase) bedingt es, dass regelmässig die abhängigen Partieen grössere Blutfülle aufweisen, als die höheren; so pflegen die hinteren Teile der Lunge blutreicher zu sein, als die vorderen; die Blutadern der weichen Hirnhaut über dem hinteren Grosshirnlappen sind blutreicher als die über dem vorderen; sehr ungleichmässig ist auch die Füllung der Darmvenen, von denen stets die der tiefer gelegenen Schlingen stark gefüllt sind. Die Blutsenkung bewirkt auch das Auftreten der Totenflecke, die 3—6 Stunden nach dem Tode aufzutreten pflegen und sich für gewöhnlich als bläulich-rote, rundliche oder diffus-ausgebreitete Flecke am Rücken, der Hinterfläche der Extremitäten, den hinteren und seitlichen Teilen des Nackens und Gesichtes vorfinden. Alles das gilt aber nur für den gewöhnlichen Fall, dass die Leiche auf dem Rücken lag und die Gerinnung des Blutes nicht zu rasch eintrat. Es ist daher die Verteilung und Anordnung der Blutsenkung ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel besonders für den Gerichtsarzt. — Von weiterer Bedeutung für die Blutverteilung ist der Druck, der auf einzelne Teile ausgeübt wird und dadurch Blutleere hervorbringen kann z. B. das Auftreten blasser Flecken an der Leberoberfläche durch den Druck der Rippen und des Schwertfortsatzes des Brustbeins.

Das Hauptzeichen der Blutüberfüllung an der Leiche ist das Überwiegen der Blutfärbung über die Eigenfarbe des Organs; ferner auch das Hervortreten sonst nicht sichtbarer kleiner Blutgefässe als feine rote Streifen, was auch für die mikroskopische Diagnostik von Wichtigkeit ist, indem eine starke Füllung der Kapillaren mit roten Blutkörperchen stets eine Hyperämie beweist.

Nicht in allen Geweben führt der Blutreichtum zu einem Zurücktreten der Eigenfarbe; so besonders an der weissen Substanz von Gehirn und Rückenmark. Hier beurteilen wir die Blutfülle nach dem Auftreten der Blutpunkte, d. h. danach, ob auf dem Durchschnitt zahlreiche, nach dem Abspülen immer wiederkehrende Bluttröpfchen auftreten oder nicht.

Von der Blutüberfüllung an der Leiche muss scharf unterschieden werden der Zustand der **blutigen Durchtränkung** (Imbibition), der von dem Unerfahrenen hartnäckig mit der Blutüberfüllung verwechselt wird.

Unter blutiger Durchtränkung verstehen wir eine Leichenerscheinung, die dadurch zu stande kommt, dass der Blutfarbstoff aus den roten Blutkörperchen ausgelaugt wird, sich der Blutflüssigkeit beimischt und mit der Flüssigkeit die Gewebe durchtränkt. So wird es verständlich, dass dieser Zustand abhängig ist 1. von dem Blutgehalt der Umgebung eines Bezirkes, 2. von der Schnelligkeit der Leichenzersetzung. — Am stärksten ist die blutige Durchtränkung dort, wo sich nach dem Tode reichlich Blut angesammelt hat, also am Endocard der rechten Herzkammer, der Intima der Blutadern, den serösen Häuten bei Blutergüssen oder hämorrhagischen Entzündungen u. s. w. Am ausgedehntesten und frühzeitigsten tritt diese Erscheinung ein, wenn die

Leiche höherer Temperatur ausgesetzt war, die alle Zersetzungserscheinungen befördert (bei sehr fettreichen Leichen, wo die Erkaltung langsamer vor sich geht, im Sommer u. s. w.). Die blutige Durchtränkung ist von der Blutüberfüllung leicht zu unterscheiden durch folgende Anzeichen 1. durch ihre ganz diffuse Ausbreitung, 2. das Fehlen jeder erkennbaren Gefässverzweigung, 3. den selbst bereits im Beginn mehr schmutzig-roten Farbenton, 4. die grosse Ausbreitung an blutgefässarmen Geweben.

Eine Einteilung der arteriellen Blutüberfüllung kann nach verschiedenen Grundsätzen vorgenommen werden. Einmal könnte man nach den besonderen Reizqualitäten, welche Blutüberfüllung hervorzurufen im stande sind, einteilen. Allein eine solche Einteilung würde nicht vielmehr, wie eine Aufzählung davon sein, dass nach mechanischen, thermischen und chemischen Einwirkungen Blutüberfüllung eintreten kann, ohne dass damit tiefer in das Wesen des Vorganges eingedrungen würde. Zweckmässiger ist dagegen eine Einteilung, welche auf das Zustandekommen des Vorganges eingeht und diejenigen Einrichtungen berücksichtigt, von denen aus die Arterienerweiterung bewirkt wird. Der Kräfte von denen die Gefässlichtung abhängig ist sind stets mehrere: 1. Die lokalen Muskellager, 2. die gefässerweiternden, 3. die gefässverengenden Nerven, 4. die Triebkraft des Blutes, von der bei der Besprechung der lokalen Cirkulationsstörung abgesehen wird. Je nachdem die zur Blutüberfüllung führenden Reize direkt die Gefässmuskulatur treffen oder erst durch Vermittelung der Nerven auf sie wirken, kann man unterscheiden:

1. Die arterielle Blutüberfüllung durch direkte Lähmung der Muskellager oder kurz die myoparalytische oder atonische Hyperämie.

2. Die arterielle Blutüberfüllung durch indirekte, durch Nerven vermittelte Muskelerschlaffung oder kurz neurotische Hyperämie.

Welche Art von Hyperämie vorliegt, ist freilich im einzelnen Falle nicht leicht zu entscheiden. Besonders schwer ist es festzustellen, ob ein Reiz direkt auf die Gefässmuskulatur oder erst durch Vermittelung von Nerven auf sie wirkt. Im allgemeinen kann man sagen, dass mässige Reize und solche, die erfahrungsgemäss keine Nervenreize sind, direkt auf die Muskulatur wirken werden.

1. **Die myoparalytische Hyperämie.** Sie entsteht unter dem Einfluss mässiger Erwärmung (warme Umschläge); auch das durch die Sonnenstrahlen erzeugte Erythema solare ist hierher zu rechnen. Ferner durch reine Druckveränderungen und vorübergehende Aufhebung der Blutströmung, sowie in Folge von Ernährungsstörung der Muskulatur.

Wird der Druck, der die Gefässwand belastete, gesteigert, so erschlaffen die Muskelbündel. So erklärt sich die nach Sperrung eines Gefässbezirkes in der Nachbarschaft eintretende Blutüberfüllung (kollaterale Fluxion), so auch die Blutüberfüllung der Bauchorgane nach raschem Ablassen grosser Flüssigkeitsmengen — Von praktischer Bedeutung ist die nach voraufgegangener Blutleere eintretende Blutüberfüllung. Operiert man unter künstlicher Blutleere (durch Esmarchsche Umschnürung eines Gliedes), so muss man besonders sorgfältig selbst die kleinsten Schlagadern unterbinden, weil die nach Aufhebung der Blutleere eintretende Blutüberfüllung sonst zu gefährlichen Nachblutungen führen würde.

Auch die nach mechanischen Reizen (Reiben und Kneifen) und mehr in-

differenten chemischen Reizen z. B. Krotonöl eintretende Blutfülle gehört hierher. Ob auch andere Rubefacientia, wie Kanthariden, Tartarus stibiatus etc., direkt ohne Nerveneinfluss auf die Muskulatur wirken, ist noch nicht sicher gestellt.

2. **Die neurotische Hyperämie.** Durch Nerveneinfluss kann eine Schlagadererweiterung in dreifach verschiedener Weise herbeigeführt werden: durch direkte Lähmung der gefässverengernden oder Reizung gefässerweiternder Nerven oder auf reflektorischem Wege. Danach können wir wieder unterscheiden:

a) Die neuroparalytische Hyperämie. Sie ist am genausten experimentell studiert, seitdem durch Claude Bernard 1851 festgestellt worden, dass die Durchschneidung des Halssympathicus beim Kaninchen mächtige Erweiterung der Schlagadern des Ohres mit gleichzeitiger Erwärmung herbeiführt.

Die wichtigsten weiteren Thatsachen für die Existenz gefässverengernder Nerven sind folgende: Durchschneidung des Nervus trigeminus in der Schädelhöhle veranlasst Gefässerweiterung an der Binde- und Regenbogenhaut des Auges. Durchschneidung des Nerv. lingualis verursacht Rötung der Zunge und des Zahnfleisches. Ischiadicusdurchschneidung bewirkt beim Hunde Erwärmung der hinteren Extremität, beim Frosch Blutfülle der Schwimmhaut.

Nicht für alle diese experimentellen Thatsachen besitzen wir analoge Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie; so ist vor allem für die Extremitäten keine Thatsache bekannt, welche zur Annahme einer neuroparalytischen Hyperämie Anlass gäbe. Aber auch für die im Gebiete des Trigeminus vorkommenden Blutüberfüllungen ist es zum mindesten zweifelhaft, ob sie ohne weiteres als Angioneurosen aufgefasst werden dürfen. Zwar hat man nicht selten im Anschluss an Degenerationen des Trigeminus Blutüberfüllung der Binde- und Regenbogenhaut, der Wange, des Zahnfleisches und der Nasenschleimhaut beobachtet. Es ist aber nicht ausgeschlossen, dass diese Blutansammlungen schon den Ausdruck beginnender Entzündung darstellen. Sicher sind dagegen die im Gebiete des Sympathicus auftretenden Hyperämien als neuroparalytische anzusehen. Im Anschluss an Schuss- und Stichverletzungen des Halssympathicus, Degenerationen desselben durch Geschwülste u. s. w. wurden die gleichen Erscheinungen, wie im Kaninchenexperiment, beim Menschen beobachtet (Rötung der Gesichtshälfte und Bindehaut des Auges, Steigen der Temperatur im äusseren Gehörgang um 1,5—2°). Auch die bei manchen Formen der Hemikranie (Migräne) auftretenden Rötungen, weisen auf eine Beteiligung des Sympathicus hin. Nach Möllendorff giebt es sogar Formen von Migräne, in denen die Sympathicusparese in den Vordergrund tritt, wie vor allem die Beobachtung des Augenhintergrunds zeigt, der durch die Erweiterung seiner Gefässe eine scharlachrote Färbung annehmen kann.

b) Die neurotonische Hyperämie. Sie ist charakterisiert durch plötzliches Auftreten, raschen Verlauf, so dass sie in eigentlichen Anfällen erscheint, sowie durch die dabei nie fehlenden sonstigen nervösen Erregungszustände, wie vor allem brennende Schmerzen (Neuralgie), die somit auf eine Reizung der Gefässerweiterer hinweisen.

Ihre experimentelle Stütze findet die Lehre von den neurotonischen Blutüberfüllungen in folgenden Thatsachen. Elektrische Reizung cerebrospinaler Nerven bewirkt

starke Hyperämie (Claude Bernard). Reizung der Chorda tympani verursacht starke Hyperämie der Unterkieferspeicheldrüse mit lebhafter Speichelsekretion. Reizung der Nervi erigentes penis bewirkt Erektion des Penis mit enormer Erweiterung der Corpora cavernosa. Reizungen der Extremitätennerven führen Erwärmung der Pfoten beim Hunde herbei. Auch im Halssympathicus scheinen ausser gefässverengernden, gefässerweiternde Fasern zu verlaufen, da nach seiner Reizung unmittelbar Rötung der Gaumen- und Nasenschleimhaut, und des Zahnfleisches oben der Blutleere des Ohres, der Bindehaut u. s. w. eintreten soll (Dastre und Morat). — Es ist wahrscheinlich, dass zu allen Gefässgebieten sowohl Gefässverengerer, wie Gefässerweiterer verlaufen, doch ist der Verlauf der beiderlei Gefässnerven noch nicht für alle Bezirke erforscht.

Von den pathologischen Blutüberfüllungen des Menschen gehören wohl hier in erster Linie her die flüchtigen Erytheme, wie sie nach Genuss mancher Speisen (Krebse, Erdbeeren) eintreten und die in Begleitung von Neuralgien vorkommenden Hautrötungen; auch manche Arzneierytheme sind in diese Gruppe zu rechnen. Von weiteren Hautkrankheiten werden gewöhnlich zu den neurotonischen Hyperämien gestellt der Herpes zoster und die Erythromelalgie. Bei der Gürtelrose ist in vielen Fällen eine Erkrankung der das erkrankte Hautgebiet versorgenden Nervenstämme nachgewiesen worden (Danielsen fand Schwellung der Interkostalnerven, Esmarch Ödem des Ischiadicus, v. Recklinghausen eine bis zu den Spinalganglien reichende Neuritis intercostalis, Dubler frische und ältere Neuritis der Interkostalnerven mit Ausdehnung auf die feinsten Haut- und Muskeläste.) Da sich die schliesslich zur Blasenbildung führende Hautrötung auf das Verzweigungsgebiet eines Hautnerven zu beschränken pflegt, dürfte der Zusammenhang der Hautrötung mit der Nervenveränderung in die Augen springend sein. Für die Reizung der Gefässerweiterer spricht aber die Thatsache, dass die Erkrankung mit brennenden Schmerzen beginnt. Immerhin ist es keineswegs sicher, dass diese Hyperämie eine rein neurotonische ist, da der ganze Prozess in der Haut mit entzündlichen Erscheinungen einhergeht, somit die in Beginn vorhandene Rötung auch bereits entzündlicher Natur sein kann. Auch bei der Erythromelalgie spricht der ganze Symptomenkomplex für eine Reizung der Gefässerweiterer.

Die Erythromelalgie ist dadurch charakterisiert, dass nach voraufgegangenen brennenden Schmerzen sich in wenigen Sekunden lebhaft rosige Flecke an Füssen oder Händen (seltener Nase, Ohren, Zungenspitze) ausbilden unter lebhafter Pulsation der Schlagadern und erheblicher Steigerung der Lokaltemperatur. Bemerkenswert ist, dass in der Mehrzahl der Fälle die Erkrankung symmetrisch auftritt. Der Erythromelalgie nahestehend ist auch das epidemische Erythem, die Akrodynie, sowie die im Zusammenhang mit der Menstruation auftretenden Erytheme. Wenn sie auch nach der augenblicklichen Mode zu den „autotoxischen Erythemen“ gerechnet werden können, so kann doch ihre Beziehung zu den gefässerweiternden Nerven nicht in Abrede gestellt werden.

c) Die reflektorische Hyperämie. Hier ist die Nervenerregung eine indirekte, durch das Centralnervensystem vermittelte. Als physiologisches Paradigma kann die Zornes- und Schamröte angeführt werden. In der Pathologie verfügen wir nur über wenige gesicherte Beispiele. Vor allem muss man hierher rechnen die Roseola infantilis, wie sie während der Zahnungsperiode häufig im Gesicht auftritt — vielleicht auch die während des Vaccinationsprozesses auftretenden Hautrötungen. Die früher übliche Deutung der sympathischen Ophthalmie als reflektorischer Prozess kann nicht mehr auf-

recht erhalten werden. — Vielleicht können die bei Herzklappenfehlern, Abortus, chronischen Affektionen der Lungenspitzen häufig nur einseitig auftretenden, mit stärkerer Schweisssekretion und Myosis einhergehenden, fleckigen Rötungen der Gesichts- und Halshaut auf eine reflektorische Sympathicuslähmung bezogen werden.

Ganz unsicher in der Deutung sind zahlreiche mit krankhaften Zuständen der weiblichen Geschlechtsorgane im Zusammenhang stehende, namentlich bei hysterischen und neuropathischen Individuen auftretende Hyperämien anderer Organe.

Verlauf und Folgen der arteriellen Blutüberfüllung.

Der Verlauf der aktiven Blutwallungen ist im allgemeinen ein einfacher. Je rascher und plötzlicher sie einsetzen, um so schneller pflegen sie auch zu schwinden; so kommt es, dass die neurotonischen Hyperämien meistens von kürzerer Dauer sind, als die neuroparalytischen. Bei den letzteren tritt, wenn sie längere Zeit (Tage oder gar Wochen) andauern meist ein Umschlag der Symptome ein, wie das namentlich bei Sympathicusverletzungen zu beobachten ist. Als Folgeerscheinungen lässt sich folgendes angeben:

1. Gewebsschwellungen. Sie treten bei länger dauernder Hyperämie regelmässig auf, auch wenn die Blutüberfüllung nicht lediglich das Anfangsstadium einer Entzündung bildete. Sie kommt dadurch zustande, dass infolge der Erhöhung des Blutdrucks mehr plasmatische Flüssigkeit in die Gewebsmaschen gepresst wird. Diese Schwellung erreicht aber niemals hohe Grade und es geht nicht an, die starken kollateralen Ödeme, wie sie in der Nähe von Entzündungsherden auftreten, einfach als Folgen der Hyperämie aufzufassen, hier kommt vielmehr stets noch eine Schädigung der Gefässwand durch die Entzündung erregenden Schädlichkeiten hinzu.

Diese durch Austritt von Blutplasma bewirkte Gewebsschwellung ist vielfach bestritten worden (Samuel, Thoma). Allein sie ist durch die Experimente von Pekelharing und Mensonides, Dourdouffi und Rogowitsch sicher gestellt. Durchschneidung des Ischiadicus bewirkt nämlich in Folge der Vasomotorenlähmung Steigerung der Lymphmenge. Dasselbe wird auch durch Reizung des centralen Vagusstumpfs hervorgebracht.

2. Blutungen. Bei ganz normaler Gefässwandung ist die durch die Blutüberfüllung erzeugte Drucksteigerung nicht erheblich und nicht andauernd genug, um zu Blutungen Anlass zu geben. Anders bei krankhaft veränderten und neugebildeten Gefässen. Sind bei alten Leuten die Schlagadern starr geworden (durch Bindegewebswucherung und Verkalkung) so genügen verhältnismässig geringe Blutdrucksteigerungen zur Hervorrufung von Blutungen. Ebenso sind neugebildete Gefässe, wie die Erfahrungen bei der Pachymeningitis haemorrhagica zeigen, zu Blutungen bei einfacher Kongestion disponiert.

3. Umbau der Blutgefässwandungen des erweiterten Bezirkes. Am ausgeprägtesten ist diese Strukturveränderung, die im wesentlichen in einer Bindegewebswucherung der Innenhaut besteht, nachgewiesen für die grösseren Gefässe, die sich an der Bildung des Kollateralkreislaufs beteiligen. Sie ist die Folge der durch die Gefässerweiterung bewirkten Gewebsentspannung und entspricht durchaus dem ersten histomechanischen Prinzip Thomas, das

lautet: Das Flächenwachstum der Gefässwand ist abhängig von der Stromgeschwindigkeit des Blutes.

4. Gewebswucherungen. Das Eintreten von Gewebswucherungen nach arterieller Blutüberfüllung ist in der Neuzeit ebenso lebhaft bestritten, wie früher als selbstverständlich behauptet worden. Glaubte man doch in der Gebrauchs- (funktions)hypertrophie ein ausgezeichnetes Beispiel für die Wirkung der Hyperämie zu besitzen. Allein, wie bereits im vorigen Kapitel ausgeführt, war die Annahme, dass die funktionelle Blutüberfüllung Ursache der Gebrauchshypertrophie sei, unzureichend begründet. Denn die Zellen ernähren sich selbständig und werden durch vermehrte Nahrungszufuhr keineswegs unter allen Umständen zur vermehrten Nahrungsaufnahme und Umsetzung angeregt. Roux hat als einer der ersten die Anschauung eingehend begründet und der funktionellen Hyperämie höchstens eine unterstützende Rolle zugeschrieben, während dem funktionellen Reiz die wesentliche Rolle für die Entstehung der Gebrauchshypertrophie zukäme. Da nun auch die Versuchsergebnisse nach Sympathicusdurchschneidung zum mindesten nicht einwandsfrei und übereinstimmend für die alte Lehre sprachen (Virchow, Schiff, Claude Bernard, Ollier, Cohnheim u. a. fanden selbst nach wochenlang dauernder, neuroparalytischer Hyperämie weder Verdickung, noch vermehrte Abschuppung der Haut, während Stirling und Bidder allerdings stärkeres Wachstum des Ohres der operierten Seite nach Halssympathicusdurchschneidung beobachtet haben wollen), so war man geneigt, sie ganz fallen zu lassen. Ribbert hat aber in neuester Zeit mit Recht betont, dass dies zu weit gegangen wäre. Er weist namentlich auf die Gewebswucherung im Beginne der Entzündung und die bei regenerativen Prozessen an weit vom Defekt entfernten Stellen eintretenden Neubildungsvorgänge hin und sucht sie dadurch zu erklären, dass durch die Blutüberfüllung eine Entspannung des Gewebes stattfände, welche, wie im vorigen Kapitel auseinandergesetzt, die in Schranken gehaltene Wucherungskraft frei macht. Es wäre damit die nach Blutüberfüllung eintretende Gewebswucherung auf das allgemeine Gesetz von den Ursachen der Wucherungsvorgänge zurückgeführt. Sie bildet zugleich ein Beispiel dafür, dass schon nach einfachen Cirkulationsstörungen auch Störungen der Zellkorrelationen eintreten.

Es scheint zunächst widerspruchsvoll anzunehmen, dass durch eine Hyperämie eine Verminderung der normalen Spannungsverhältnisse im Gewebe eintritt. Die Richtigkeit ergiebt sich aber aus folgender Überlegung. Wenn ein Körper von einem bestimmten Durchmesser durch stärkere Blutfülle verdickt wird, so werden die äussersten Gewebsbestandteile von einander entfernt und im Innern müssen die Zellen in gleicher Richtung von einander abrücken (Ribbert). Das Zutreffende dieser Ausführung ist von Lengemann auch experimentell bewiesen worden.

5. Funktionsstörungen in solchen Organen, die in Folge ihrer Lage keine Ausdehnung erfahren können. In ihnen wird die Blutüberfüllung stets einen Druck auf das Gewebe zur Folge haben, wie das vor allem in dem in der knöchernen Schädelkapsel eingeschlossene Gehirn der Fall ist, wo jede Hyperämie schwere Funktionsstörungen nach sich ziehen kann.

Alle sonstigen als Folgezustände aktiver Blutüberfüllung angegebenen Er-

scheinungen können nicht mit Sicherheit auf die Hyperämie allein zurückgeführt werden.

So sind bei länger dauernden Hyperämien Veränderungen des Hautkolorites und stärkere Abschuppung der Epidermis an den blutüberfüllten Stellen beschrieben worden. Doch ist es sehr zweifelhaft, ob es sich in den Fällen um reine Hyperämien, und nicht um Entzündungen handelte. — Auch die vermehrten Sekretionen, welche besonders an blutüberfüllten Schleimhäuten beschrieben sind (stärkere Schleimsekretion, vermehrte Schleimabsonderung nach Sympathicusdurchschneidung), stehen wahrscheinlich in keinem direkten Zusammenhang mit der Blutüberfüllung, sondern sind auf gleichzeitige Reizungen besonderer Absonderungsnerven zurückzuführen.

b) Die Blutstauung (venöse Hyperämie).

Die lokale Blutstauung ist meist die Folge einer lokal von innen oder aussen auf die Venenwand einwirkenden Ursache; doch sind nicht wenige lokale Blutstauungen auch durch Krankheit entfernt liegender Blutgefässe oder des Herzens hervorgerufen (Cyanose des Gesichts bei Herzfehlern). Am häufigsten führt ein Druck, der ungleichmässig auf einen Bezirk lastet, sodass gleichzeitig belastete und unbelastete Gefässe vorhanden sind, dazu, so Umschnürungen eines Gliedes, Druck von Neubildungen u. s. w., im allgemeinen wird jeder Druck Blutstauung herbeiführen, der zur Kompression der Blut-, aber nicht der Schlagadern ausreicht. Die physiologisch vorkommende Blutstauung in den Becken- und Oberschenkelvenen während der Schwangerschaft ist die Folge des Druckes des schwangeren Uterus; sie pflegt am stärksten auf der Seite zu sein, wo der Uterus den grössten Druck ausübt (also auf der Seite, wo der Kopf des Kindes liegt). — Ferner führen Veränderungen der Venenwandung, namentlich, wenn sie mit Erweiterung verknüpft sind, zur Blutstauung und ebenso wirken Verstopfungen der Blutadern durch Thromben oder Embolie. Auch der Fortfall all derjenigen Momente, die normalerweise den Blutumlauf in den Blutadern unterstützen, wie die Muskelbewegung führen zur Blutstauung. So erklärt sich die Häufigkeit der Hämorrhoiden bei Leuten mit vorwiegend sitzender Lebensweise, die Häufigkeit von Krampfadern des Unterschenkels bei Leuten, die viel stehen müssen.

Die **Anzeichen der Blutstauung im Leben** sind folgende: 1. Die betroffenen Bezirke weisen eine blaurote Farbe auf (Cyanose), die namentlich an den gipfelnden Teilen deutlich hervortritt. Die Färbung ist eine gleichmässige oder fleckige. Die tiefblaurote Färbung ist die Folge des stärkeren Kohlensäuregehaltes des Stauungsblutes (s. darüber unten). 2. Die betroffenen Bezirke zeigen eine fühlbare und thermometrisch messbare Abnahme der lokalen Temperatur, die an den äusseren Körperteilen besonders auffällig ist. Sie ist die Folge der verlangsamten Blutströmung, wodurch mehr Wärme an die Umgebung abgegeben wird. 3. Im Stauungsbezirke besteht vermehrter Turgor der Gewebe, infolge der Erweiterung der Blutadern und Haargefässe und der Zunahme der Gewebsflüssigkeit.

An der Leiche kann die im Leben vorhanden gewesene Blutstauung nicht lediglich nach der Füllung der Blutadern beurteilt werden, wie aus den auf S. 68

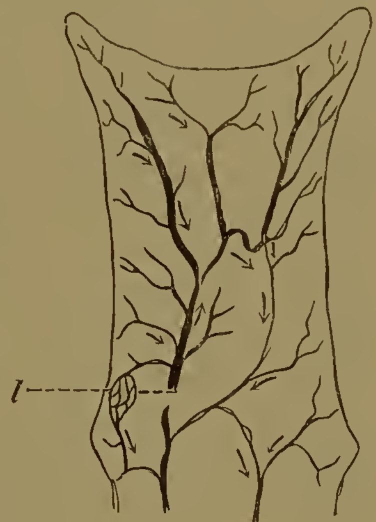
gemachten Ausführungen hervorgeht. Am besten erkennt man sie auch hier an 1. der blauroten Färbung der Gewebe, 2. dem abnorm grossen Blutgehalt, 3. der Vergrösserung, starken Spannung und Konsistenzvermehrung des Organs.

Verlauf und Folgen der Blutstauung.

Den Verlauf einer Blutstauung studiert man am besten an den durchsichtigen Häuten und Geweben von Kaltblütern (Schwimmhaut, Mesenterium, Zunge des Frosches) oder Warmblütern direkt unter dem Mikroskop.

Bringt man am Mesenterium oder der Schwimmhaut des Frosches, das man auf eine Glasplatte ausgespannt hat, Kompression einer Vene und dadurch Stauung hervor und beobachtet man den ganzen Vorgang unter dem Mikroskop (wobei man durch stetes Feuchthalten des Tieres für das Ausbleiben einer Stase zu sorgen hat), so kann man folgendes feststellen. Gleich nach der Kompression hört zunächst der Blutstrom in den peripher gelegenen Gefässen und Kapillaren auf oder ist wenigstens beträchtlich verlangsamt. Stellt sich die Blutbewegung wieder her, so tritt nicht wieder ein gleichmässiges Fliessen auf, sondern die Blutsäule geht bald vorwärts, bald rückwärts (Fluxus und Reflexus Hallers, Va et vient französischer Autoren). Der Blutstrom ist oscillierend, augenscheinlich durch Übertragung der Pulsbewegung auf Blutadern und Haargefässe. Schliesslich stellt sich der Blutstrom aber wieder völlig her, da das Blut durch offene Nachbargefässe abfliessen kann, die Geschwindigkeit der Strömung bleibt aber herabgesetzt. Bei dem Abfluss des Blutes in die Nachbargebiete kehrt sich der Blutstrom in den peripheren, zu den Kapillarverzweigungen führenden Bezirken um. — Wenn man nach der gewöhnlichen Versuchsanordnung nach Unterbindung einer Zungenvene beim Frosch sofort den Blutkreislauf betrachtet und längere Zeit beobachtet, pflegen die Erscheinungen infolge der unumgänglichen Zerrung der ausgespannten Zunge sehr hochgradig zu sein. Ein richtiges Bild von den dauernden Stromverhältnissen im Stauungsbezirk erhält man bei der von Thoma gewählten Versuchsanordnung, wo die Zunge gleich nach der Unterbindung der Vene wieder reponiert und die Beobachtung erst 20—24 Stunden später vorgenommen wird. In diesem Falle (vergl. Fig. 17) sieht man überhaupt keinen Stillstand des Blutstromes auftreten, sondern nur Erweiterung der Venen und Verlangsamung des Blutstromes, da sich ein Kollateralkreislauf relativ schnell herstellt. Unterbindet man dagegen beide Seitenvenen der Zunge, so sind bei gleicher Versuchsanordnung die Erscheinungen sehr stark; Stillstand des Blutes, Umkehr des Blutstromes bei Wiederherstellung der Strömung, Stase mit allen ihren Folgen tritt auf.

Fig. 17.



Venen der Zunge von Rana temporaria, 20 Std. nach Unterbindung der linken Seitenvene bei *l*. Vergr. 2 nach Thoma.

Bei der Betrachtung der Folgen der Blutstauung können wir unterscheiden: 1. Die Folgen für den Kreislauf. 2. Die Folgen für die Gewebe des Stauungsgebietes.

Von den Folgen für den Kreislauf wurde bereits hervorgehoben: a) die Verlangsamung der Blutströmung in Blutadern und Haargefässen. Sie hat durch Abnahme der Reibungswiderstände zur Folge: b) eine Blut-

druckerhöhung in Venen und Kapillaren, welche ihrerseits wieder c) zur Erweiterung der betreffenden Gefässabschnitte führt.

Da die Verminderung der Blutabfuhr auch Verminderung der Blutzufuhr bewirkt, so ist die gesamte in der Zeiteinheit das Stauungsgebiet durchfliessende Blutmenge vermindert. Da nach Thomas erstem histomechanischen Prinzip die lichte Weite der Blutgefässe abhängig ist von der Stromgeschwindigkeit, so ruft die Blutstauung und Stromverlangsamung eine Verengerung der Arterien hervor, die beim Froschversuch deutlich hervortritt, aber auch beim Menschen am Augenhintergrunde ophthalmoskopisch beobachtet worden ist (z. B. bei Thrombose der Vena centralis retinae von Michel).

Diese Arterienverengorung begünstigt möglicherweise den Ausgleich der Störung, einmal durch Verminderung der Blutzufuhr, ferner durch Erhöhung der Stromkraft in Folge der Zunahme der Widerstände (v. Recklinghauson).

Im ganzen haben sich also die Kreislaufverhältnisse im Stauungsgebiet dahin verändert, dass das Flüssigkeitsniveau gestiegen ist, im übrigen aber Zu- und Abfluss des Blutes einander gleich bleiben.

Die Folgen der Stauung für das Gewebe sind abhängig: 1. Von der Dauer der Stauung, 2. von der Wiederherstellung des Kollateralkreislaufs. Je kürzere Zeit die Stauung dauert und je vollkommner und rascher sich der Kollateralkreislauf wiederherstellt, um so geringfügiger werden die Folgeerscheinungen sein, wie aufs deutlichste aus dem Vergleich der S. 75 angeführten Froschversuche hervorgeht. Bedingt sind die Folgeerscheinungen einerseits durch die Erhöhung des Blutdrucks, andererseits durch die Beeinträchtigung des Stoffwechsels im gestauten Bezirk.

Die Veränderung des Stoffwechsels besteht im wesentlichen in folgenden Momenten. Infolge der Stromverlangsamung wird aus dem venösen Blut an die Gewebe mehr Sauerstoff abgegeben, zugleich aber auch durch die Verminderung des Blutzuflusses weniger Sauerstoff zugeführt, so dass nicht nur eine relative, sondern eine absolute zum Teil sehr bedeutende Zunahme des Kohlensäuregehalts des Blutes eintritt. Genaue Gasanalysen des Stauungsblutes liegen allerdings nur wenige vor. Lépine fand bei einem Herzkranken 64 % CO_2 im Venenblut. — In neuerer Zeit ist bekanntlich die Blutstauung zu Heilzwecken bei örtlicher Tuberkulose, gonorrhoischen Gelenkentzündungen u. s. w. angewendet worden (Bier). Über die Ursachen der günstigen Heilerfolge ist zwar noch keine Einigung erzielt, es ist aber am wahrscheinlichsten, dass die durch die Stauung verursachten Stoffwechselveränderungen die Lebensbedingungon für die betreffenden Mikroorganismen herabsetzen und dadurch die natürlichen Hilfskräfte des Körpers stärken. Dafür sprechen auch die Angaben Hamburgers, der nachwies, dass Milzbrandbocillen in Stauungsgebieten erheblich an Virulenz einbüssen. Nötzel giebt sogar an, dass in einem gestauten Bezirk verimpfte Milzbrandbacillen zu Grunde gehen.

Vielfach wirken beide Momente zusammen und bewirken in erster Linie eine grössere Durchlässigkeit der Blutader- und Haargefässwandungen. Als Folgeerscheinungen können wir daher nennen: 1. Veränderungen der Venen- und Kapillarwandungen. Bei länger dauernden Stauungen vermisst man selten Verfettungen der Endothelzellen, bewirkt durch die starke CO_2-Zunahme des Stauungsblutes. Im Anfang lässt sich die Veränderung der Wandung nur aus den Folgeerscheinungen (Blutungen und feuchten Durchtränkungen) erschliessen. 2. Blutungen. Sie sind die Folge der Drucksteigerung

und Wandveränderung und werden bei ausgedehnterer Stauung in menschlichen und tierischen Organen fast nie vermisst. Sind jedoch nur wenig Bahnen eines Bezirkes gestaut, so kann die Diapedesisblutung ausbleiben, ebenso wie 3. die feuchten Durchtränkungen (Transsudation, Ödem). Freilich findet eine Zunahme der Gewebsfüssigkeit im Anschluss an venöse Stauung wohl regelmässig statt (vgl. Kapitel 4), aber sie ist so gering, dass sie ohne quantitative Bestimmung nicht nachweisbar wird. Viel grossartiger sind die Folgeerscheinungen, wenn entweder die Mehrzahl aller Venenbahnen verschlossen sind oder neben geringfügiger Blutstauung Erkrankungen der Schlagadern bestehen, durch die die Muskulatur geschwächt ist (Arteriosklerose). In diesen Fällen kombinieren sich meist die Erscheinungen der Blutung und Transsudation und es gesellt sich, wenn die Ableitung des Blutes in die Nachbargebiete unmöglich geworden, dazu noch 4. Blütstockung (Stase) und Gewebstod (Nekrose).

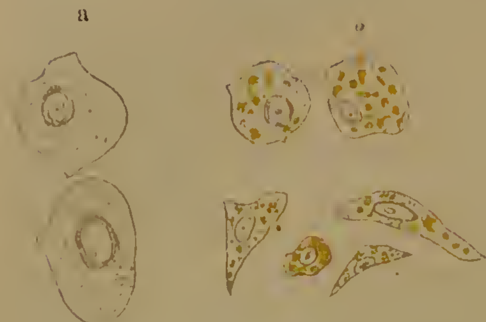
Beim Menschen treten diese Erscheinungen am stärksten hervor bei retrograder venöser Embolie. So führt retrograde venöse Embolie der Milzvenen zur Bildung hämorrhagischer Infarkte; gleiches beobachtete J. Arnold in der Leber nach retrograder Embolie der Lebervenen. Ob ähnliches auch in der Niere vorkommt, ist noch nicht festgestellt. Thrombose der Vena renalis und ihrer kleineren Äste führt zwar zu Blutungen, Ödem und kleinen Nekrosen, nicht aber zur Bildung richtiger hämorrhagischer Infarkte. Plötzlicher Verschluss der Pfortader durch Thromben, Embolie oder Kompression bewirkt sehr schwere Störungen. Einmal kommt es zum Austritt von Flüssigkeit und Blutkörperchen aus den Darmvenen und damit zu blutigen Diarrhöen, ferner zu starken Transsudationen aus dem ganzen Wurzelgebiet der Pfortader, wodurch der Bauch anschwillt mit ausgedehnten, nicht selten blutigen Ascites. Aber auch im Gebiete der Milzvenen macht sich die Stauung geltend, so dass die Milz um das 3—4fache vergrössert sein kann. Schliesslich tritt unter Abnahme der Kräfte in wenigen Tagen der Tod ein. Bei allmählich eintretenden Stauungen im Pfortadergebiet, wie sie vor allem im Anschluss an Leberkrankheiten auftreten, sind die Erscheinungen infolge der Kompensation durch den sich ausbildenden Kollateralkreislauf viel geringfügiger. Blutungen können lange Zeit ausbleiben, während Ascites kaum je vermisst wird. — Mit diesen Beobachtungen stimmen im wesentlichen auch die Thatsachen der vergleichenden und experimentellen Pathologie überein. Ödem und blutige Infarzierung der Milz nach Venenthrombose ist besonders bei Pferden öfters beobachtet worden. Experimentell ist die feuchte Durchtränkung und blutige Anschoppung der Milz nach Unterbindung der Milzvenen oder einzelner ihrer Zweige beim Hunde sorgfältig von Thoma und Sokoloff studiert worden. Der rasche Verschluss der Pfortader verursacht beim Kaninchen in wenigen Stunden den Tod durch die hochgradige Blutstauung in den Mesenterial- und Darmvenen, die den Zufluss des Blutes zum Herzen erheblich beschränkt.

5. Tritt bei lang anhaltender Stauung eine Atrophie der einbettenden Gewebe ein, die besonders ausgeprägt ist, wenn die Gewebszellen dem Druck direkt ausgesetzt sind, wie in der Leber oder die Zellen besonders empfindlich sind (Netzhaut, Niere). In der Leber kann die Atrophie so hochgradig werden, dass die Zellen ganz plattgedrückt erscheinen und kaum noch als Leberzellen erkannt werden können; ja man findet mitunter nur noch erweiterte Centralvenen und Kapillaren, zwischen denen sich braunes Pigment, spindelige Zellen und vereinzelte Leberzellen finden (siehe Figur 18).

6. Hat die Stauung eine Induration (Stauungsinduration) des Gewebes zur Folge in den Geweben, die normalerweise ein stark entwickeltes

venöses Gefässnetz und schwellungsfähiges Gewebe besitzen. Im wesentlichen beruht diese Induration nicht auf Bindegewebswucherung, sondern auf einem Derberwerden des Bindegewebsgerüstes; in manchen Fällen wohl auf einem relativen Übergewicht des Bindegewebes durch Atrophie des Parenchyms, wobei aber eine Verkleinerung des Organs infolge der starken Erweiterung des Gefässnetzes zunächst ausbleibt.

Fig. 18 b.



Stauungsatrophie von Leberzellen. *a* normale Leberzellen, *b* versteinerte und pigmentierte Leberzellen.

Dass an venöse Blutüberfüllung Gewebswucherungen sich direkt anschliessen können, ist nach den bei der arteriellen Hyperämie gemachten Ausführungen vom theoretischen Standpunkt sicher nicht abzulehnen; aber dass sie wirklich vorkommen, scheint mir nicht bewiesen zu sein. Nicht zu leugnen ist allerdings, dass bei lang dauernder Stauung in Niere und Leber ungleichmässige herdförmige Bindegewebswucherungen anschliessen, die schliesslich eine Granularatrophie des Organs hervorrufen. Hier gehen aber Atrophien und Nekrosen des Organs voraus und die Bindegewebswucherung erscheint als sekundärer Vorgang.

Litteratur.

v. Recklinghausen, Handbuch der allgem. Pathologie des Kreislaufs u. s. w. 1883.
Quincke, Berl. klin. Wochenschr. 1868.
Claude Bernard, Leçons sur les propriétés physiol. et les altérations pathol. des liquides de l'organisme Paris 1859.
F. Strassmann, Vierteljahresschr. f. gerichtl. Medizin. Bd. 51. S. 300.
Claude Bernard, Cpt. rend. de la société de biologie 1851.
Möllendorf, Virch. Arch. Bd. 41.
Dastre und Morat, Cpt. rend. de l'acad. des scienses 1880.
Dubler, Virch. Arch. Bd. 96. S. 195.
Thoma, Lehrbuch d. patholog. Anatomie Bd. 1.
Cohnheim, Vorlesungen über allg. Pathol. Bd. 1.
Roux, Der Kampf der Teile im Organismus.
Dourdouffi, Influence du système nerveux sur la production de l'oedèma. Arch. slav. de biologie Bd. III.
Rogowicz, Pflügers Arch. Bd. 36.
Pekelharing u. Mensonides, Arch. néderland. des sciences exactes et naturelles 1887. Bd. 21.
Ribbert, Das patholog. Wachstum u. s. w. Bonn 1897.
Lengemann in Lubarsch, Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten. Wiesb. 1899. S. 8—11.
J. Arnold, Virch. Arch. Bd. 58.
Hamburger, Über den Einfluss venöser Stauung auf d. Zerstörung von Milzbrandbacillen. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 24.
Noetzel, Über die baktericide Wirkung d. Stauungshyperämie. Verhandl. d. Chirurgencongr. 1899.

2. Kapitel.

Die lokale Blutarmut (Anämie, Oligämie, Ischämie).

(Definition der lokalen Blutarmut. Anzeichen am Lebenden und der Leiche. Einteilung. Verlauf und Folgen. Der Seitenbahnenkreislauf (Kollateralkreislauf.)

Unter lokaler Blutarmut verstehen wir die Verringerung des Blutgehalts eines Bezirkes infolge verminderter Blutzufuhr. Diese lokale Blutarmut kann auch als Teilerscheinung allgemeiner Anämie auftreten, in der ja namentlich die Ermüdungs- und Schwächeerscheinungen der Muskulatur Anzeichen dafür bilden. Im allgemeinen werden wir aber hier nur diejenige Blutarmut berücksichtigen, welche durch lokale Veränderungen bedingt ist, sodass sich lokale Blutarmut mit Blutarmut aus lokalen Ursachen deckt.

Die lokale Blutarmut giebt sich am Lebenden durch folgende Anzeichen kund. 1. Durch Blässe und Hervortreten der Eigenfarbe des blutarmen Bezirks. Letzteres tritt besonders an pigmentierten Geweben deutlich hervor; an der Haut kommt dazu eine gewisse Schlaffheit und Welkheit, da die Gewebsflüssigkeit infolge der Abnahme des endokapillären Drucks sinkt. 2. Durch Undeutlicherwerden der Gefässverzweigungen und gestreckten Verlauf der Schlagadern. Letzteres tritt besonders deutlich im ophthalmoskopischen Bild z. B. nach Embolie der Art. centralis retinae hervor (Leber, Liebreich). 3. Durch die objektiv nachweisbare Abnahme der Temperatur der äusseren Körperteile, die subjektiv als starkes Kältegefühl sich bemerkbar macht und namentlich an den gipfelnden Körperteilen (Nase, Ohrläppchen, Fingerspitzen) ausgeprägt ist. Sie ist die Folge der mangelhaften Blutzufuhr, wodurch die Gewebe nur ungenügend geheizt werden und sie macht sich deswegen an den gipfelnden Körperteilen besonders geltend, weil hier schon normalerweise die Wärmeabgabe sehr gross ist. 4. Durch Leistungsstörungen, die sich bald als Lähmungs-, bald als Reizungserscheinungen kund geben. Am auffallendsten und raschesten pflegen diese Störungen am gesamten Nervensystem, den Sinnesorganen und der Muskulatur einzutreten. Oft ist die Folge der Blutverminderung zunächst eine Reizerscheinung (Funkensehen, Ohrensausen und -klingen, Prickeln und Ameisenlaufen, Muskelzuckungen, allgemeine Krämpfe), der die Abnahme der Erregung erst nachfolgt (Blindheit, Taubheit, Taub- und Pelzigsein des Gefühls, Muskelermüdung, Ohnmacht); doch kann der Verlauf auch ein umgekehrter sein. Aller Wahrscheinlichkeit nach sind alle diese Störungen bereits ein Ausdruck der Stoffwechselveränderung, indem durch das Aufhören der Blutbewegung Stoffe in den Geweben zurückgehalten werden, die bald reizend, bald lähmend wirken.

An der Leiche haben wir im wesentlichen nur 3 Anzeichen der Blutarmut, von denen zwei mit denen für die Beobachtung am Lebenden unter 1 und 2 angegebenen übereinstimmen. Dazu kommt noch 3. die derbere und festere Beschaffenheit sowie Verkleinerung der blutarmen Organe, die in der Hauptsache auf die Zusammenziehung der Blutgefässe und die Abnahme der Gewebsflüssigkeit zurückzuführen ist. Mikroskopisch giebt

sich die Blutarmut nur durch die Engigkeit und Verlängerung der Gefässe, sowie besonders den geringen Blutgehalt der Haargefässe kund.

Alles dies gilt aber nur für die unkomplizierten und frischen Fälle. Dauert die Blutarmut längere Zeit an, so kommt es rasch zu Verfettungen der Organe (besonders an Niere, Leber, Herzmuskel und Gefässinnenhaut), die gerade im Gegenteil eine Festigkeitsabnahme und Schwellung der Gewebe hervorbringen und zu einer Veränderung der Eigenfarbe der Organe führen.

Nach der Entstehungsweise können wir die lokale Blutarmut in 2 Hauptgruppen *einteilen*. Die *erste* umfasst alle Fälle, in denen die Verengerung der Schlagadern *direkt, ohne Vermittlung der Gefässnerven* zustande kommt; die *zweite*, diejenigen Fälle in denen die Schlagaderzusammenziehung durch Nervenvermittlung bewirkt wird (*neurotische Ischämie*).

1. Bei der ohne Nervenwirkung zustande kommenden Blutarmut können wieder folgende Unterarten unterschieden werden, je nachdem sie durch ausserhalb oder innerhalb der Blutgefässwandung stattfindende Veränderungen oder Erkrankungen des Blutes selbst bewirkt sind.

a) Die Verengerung kommt durch einen von *aussen* auf die Gefässwandung einwirkenden, gleichmässigen Druck zustande **(exogene Ischämie)**. Soweit man dabei die Wirkung des Drucks im Auge hat, spricht man auch von *Druck-(Kompressions-)Ischämie*. Dieser Druck wird bald durch Narben oder Geschwülste, bald durch Fremdkörper oder entzündliche Ausschwitzungen, endlich auch durch grössere Parasiten (z. B. Echinokokken) oder absichtlich angelegte Umschnürungen (z. B. zum Zweck der Blutstillung) hervorgebracht. b) Die Verengerung wird durch Veränderungen der *Gefässwand* selbst bedingt, weswegen man diese Art als **endogene vaskuläre Ischämie** bezeichnen kann. Hierher gehören vor allem alle diejenigen Vorgänge, die zu einer Verdickung der Innen- oder Muskelhaut der Schlagadern führen, also in erster Linie die unter dem Namen der *Arteriosklerose*, *Atheromatose* oder *Endarteritis chronica deformans* zusammengefassten Veränderungen, ferner aber auch die durch Geschwülste (Myome, metastatische Tumoren) bewirkten Wandverdickungen. Auch ein Teil der nur vorübergehenden Gefässverengerungen ist hier unterzubringen, soweit sie durch direkte Muskelzusammenziehung bewirkt sind, wie das bei der Wirkung mancher blutstillender Mittel der Fall zu sein scheint, die nur wirksam sind, wenn sie direkt mit der Arterienwand in Berührung gebracht werden. c) Die Blutarmut ist Folge von Veränderungen des Blutes und Blutumlaufs, **hämatogene Ischämie**. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle handelt es sich hierbei um *Sperrungs-* oder *Verstopfungsischämie*, indem ein Blut- oder Geschwulstpfropf (Thrombus oder Embolus) eine Schlagader ausfüllt, wodurch hinter der Sperrungsstelle Blutmangel eintreten muss. Man kann aber auch die *paralytische* Ischämie hierher rechnen, d. h. denjenigen Blutmangel, der sich in gelähmten Gliedern einzustellen pflegt. Er hat sein physiologisches Vorbild in der Verminderung des Blutgehalts, das jedes Organ während der Unthätigkeit aufweist, was z. B. direkt mit dem blossen Auge erkannt werden kann, bei schlafenden Kaninchen, denen eine Trepanationsöffnung angebracht oder ein Glasfenster in das Schädeldach eingesetzt war. Im Schlafe erscheint das Gehirn blass und

eingesunken, während es während des Erwachens sich rötet und vorwölbt. Genauere Bestimmungen des Blutgehalts liegen vor für die Muskulatur. J. Ranke wies nach, dass der Blutgehalt des Bewegungsapparats sich während der Thätigkeit um 80% vermehrt, und von 36,6% der Gesamtblutmenge auf 66,0% steigt. Auch die kollaterale Ischämie möchte ich hierher rechnen, d. h. diejenige Blutarmut, die in der Nachbarschaft grösserer, blutüberfüllter Gefässbezirke eintritt, wie man das z. B. nach Durchschneidung des Splanchnicus zu sehen bekommt, die einerseits eine starke Blutüberfüllung der Unterleibsschlagadern, andererseits eine Blutarmut im Gehirn zur Folge hat. Man hat zwar vielfach diesen Vorgang als einen vasomotorischen angesehen und müsste ihn demnach zu der Abteilung der neurotischen Ischämien rechnen, allein es kann als sicher gelten, dass der grösste Teil der kollateralen Ischämieen nicht auf reflektorische Nervenwirkungen zu beziehen ist, schon deswegen, weil eine derartige Annahme ausserordentlich verwickelte Nervenleitungen voraussetzen würde (Thoma). Positiv geht aber auch aus den Untersuchungen Biers über den Seitenbahnenkreislauf hervor, dass der wechselnde Füllungszustand und die lichte Weite der Gefässe ganz unabhängig von jeder Nervenwirkung geregelt werden kann, man hier also Selbstregulierungseinrichtungen anzunehmen hat.

2. **Der nervöse Blutmangel (neurotische Ischämie).** Bei der Bedeutung, welche dem Nervensystem für den Gefässtonus zukommt, ist es verständlich, dass der nervöse Blutmangel in der Krankheitslehre von besonderer Bedeutung ist. Es ist nicht überraschend, dass bei Individuen mit leicht erregbarem Nervensystem auch die Gefässnerven leichter in krampfartige Zustände versetzt werden, als bei normalen, und somit Blutleere leichter eintritt. Die tägliche Erfahrung zeigt z. B., dass Frostbeulen häufiger bei nervösen, weiblichen Personen auftreten, als bei Männern; gleiches gilt von der Migräne (Hemikranie) und zwar vor allem der Form, die auf eine Reizung des Halssympathicus zurückzuführen ist. — Der nervöse Gefässkrampf kann entweder direkt zustande kommen, dadurch dass Kälte oder chemische Stoffe die Nervenendigungen der Schlagadern erregen oder er kann indirekt durch Vermittlung centraler Apparate verursacht werden. Danach können wir unterscheiden: a) die **direkte neurotonische Blutleere,** b) die **reflektorische Blutleere.**

a) Die **direkte neurotonische Blutleere** tritt am häufigsten an den gipfelnden Körperteilen auf, wenn Kältereize sie treffen. Die Ausdehnung, die Dauer und der Grad dieser Blutleere ist einerseits abhängig von der Intensität und Dauer des Kältereizes, andererseits von der individuellen Disposition, der angeborenen oder erworbenen Empfindlichkeit des Gefässnervensystems. Schon oben wurde hervorgehoben, dass die nach Kältewirkung auftretenden Frostbeulen besonders häufig bei nervösen, weiblichen Wesen angetroffen werden. Das ist vor allem auffallend, wenn diese Zustände bereits bei geringer und nicht lange dauernder Kälteeinwirkung auftreten. Hier spielt nicht selten sogar eine familiäre Anlage eine Rolle. Ähnliches gilt für die sogen. lokale Asphyxie, die Raynaudsche Krankheit, die häufig symmetrisch auftritt (besonders an den Extremitäten) und leicht zum symmetrischen Brande führt.

Die Raynaudsche Krankheit befällt gewöhnlich nervöse, blutarme Personen weiblichen Geschlechts, seltener sonst kräftige Individuen, die durch Krankheiten (Syphilis, Malaria, Eiterungen) geschwächt sind.

Die Hauptsymptome stellen sich meist morgens nach dem Waschen ein und bestehen im Auftreten sogenannter toter Finger, (äusserste Blässe und Gefühllosigkeit derselben), wobei zugleich heftiges Kribbeln und Ameisenkriechen nicht ausbleibt; schliesslich erscheinen bläuliche Stellen, die sich ausbreiten und allmählich den Finger blauschwarz erscheinen lassen. Der Zustand kann stundenlang andauern, bessert sich besonders durch Bewegung und Erwärmung der Hände; weicht er nicht, so kann sich Gangrän anschliessen.

Auch manche Formen der Migräne beruhen von vornherein auf einem Gefässkrampf, der möglicherweise durch Reizung des Halssympathicus bedingt ist; sie gehören somit auch zur neurotischen Ischämie. Auch hier spielt bekanntlich erbliche Disposition eine bedeutende Rolle.

b) Die **reflektorische Blutleere.** Als physiologisches Beispiel reflektorischer Blutleere wird wohl mit Recht das Erblassen bei psychischen Einwirkungen (Angst, Schreck) angeführt, wenn auch hierbei die durch den Schreck bewirkte Verminderung der Herzarbeit mit in Betracht kommt. Für die Pathologie haben die reflektorischen Blutleeren keine grosse Bedeutung. Experimentell ist zwar das Auftreten reflektorischer Blutleere sichergestellt: Zerquetschung der Niere, Nebenniere oder der Nerven des Ganglion coeliacum ruft Anämie der weichen Rückenmarkshaut hervor (Brown-Séquard). Die Anwendung dieser Erfahrungen auf die menschliche Pathologie steht aber noch aus. Am ehesten ist es noch wahrscheinlich, dass ein Teil der Lähmungen und Krämpfe bei Hysterischen Folge reflektorischer Blutleere ist; immerhin ist auch dies noch nicht sicher bewiesen.

Verlauf und Folgen der lokalen Blutleere.

Verlauf und Folgen der Blutleere hängen von mannigfachen Momenten ab, wobei 1. die Dauer der Blutleere, 2. die Empfindlichkeit des betreffenden Gewebes, 3. die Grösse des gesperrten Bezirkes von grösster Bedeutung sind. Je kürzer die Blutleere dauert, um so rascher werden auch die Störungen vorübergehen und im allgemeinen auch keine dauernden, irreparablen Schädigungen hinterlassen. Demnach werden im allgemeinen diejenigen Arten von Blutleere, die nur durch krampfhafte Zusammenziehung von Gefässen und nicht durch Gefässverstopfung bewirkt sind, harmloser sein als jene, wenn sie auch im Augenblick die schwersten Störungen der Organleistungen hervorrufen können (Ohnmachten nach Zusammenziehung der Gehirnschlagadern, vorübergehende Blindheit bei Krampf der Netzhautschlagadern). Nur wenn die Gewebszellen an und für sich besonders empfindlich sind oder durch andere Erkrankungen schon vorher gelitten hatten, kann auch verhältnismässig kurz dauernde Blutleere zu endgültigen schweren Gewebsschädigungen führen. Bezüglich der Empfindlichkeit der Zellen gilt der allgemeine Satz, dass sie um so hinfälliger sind, je höher ausgebildet und spezialisiert sie sind. So gehen überall die sezernierenden Zellen eher zu grunde

als die Epithelien der Ausführungsgänge oder die Zellen des Stützgewebes; die Nervenzellen erweisen sich als viel hinfälliger als die Gliazellen u. s. w.

Es ist nicht gut möglich, genaue zahlenmässige Angaben darüber zu machen, wie lange die verschiedenen Zellen bei Abschluss der Blutzufuhr am Leben bleiben können. v. Recklinghausen giebt an, dass Muskel-, Nerven- und Drüsengewebe schon nach 2—6 stündigem Arterienverschluss irreparablen Veränderungen unterliegen Nierenepithelien sollen beim Kaninchen zu Grunde gehen, auch wenn die Schlagaderunterbindung schon nach zwei Stunden beseitigt wird. Aber diese Zahlen haben keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit. Ich habe selbst nach vierstündiger Dauer von Nierenarterienunterbindungen das Absterben von Nierenepithelien ganz vermisst und im Durchschnitt nicht eher Zellnekrosen beobachtet, als wenn der Blutabschluss in der Niere mindestens $2^1/_2$ Stunde gedauert hatte. Liess man die Blutabsperrung nur eine Stunde bestehen und wiederholte nach 12 - 20 Stunden den Versuch in gleicher Weise, kam es jedoch meist schon nach einer Stunde zur Nekrose, sicher, wenn man am nächsten Tage nochmal auf eine Stunde die Nierenarterie unterband. — Darauf, dass der so bald eintretende Zelltod nicht ausschliesslich Folge der Blutabsperrung ist (Lubarsch) wird erst in den Abschnitt über den Zelltod näher eingegangen werden.

Sieht man von diesen besonderen in den Zellen und Geweben selbst gelegenen Dispositionen ab, so lässt sich die Frage nach den Bedingungen, von denen die Folgeerscheinungen der Blutleere abhängig sind, dahin beantworten: von der Schnelligkeit und Vollständigkeit, mit der sich ein **Seitenbahnenkreislauf (Kollateralkreislauf)** herstellen kann.

Die Ausbildung des **Seitenbahnenkreislaufs** ist nun von folgenden Umständen abhängig: 1. Von dem Verhältnis zwischen gesperrter Schlagader und den von ihr abgehenden Seitenästen.

2. Von Anzahl und Grösse der vorhandenen Verbindungen zwischen dem blutleeren Bezirk und dem der Seitengefässe.

3. Von der Ausdehnbarkeit der Seitenschlagadern und Haargefässe.

4. Von der Triebkraft des Herzens.

ad 1. Übertrifft der Querschnitt der gesperrten Schlagader die Summe der Querschnitte der nächst oberhalb der Sperrung abgehenden Seitenäste, so sind diese nicht imstande, das ganze von dem gesperrten Gefäss geführte Blut rasch weiterzubefördern; es tritt also eine Stauung des Blutes nach dem Centrum zu ein, so dass auch die noch weiter central gelegenen Seitenäste für die Fortschaffung des Blutes in Anspruch genommen werden müssten. Das ist z. B. der Fall nach Sperrung der Art. brachalis oder femoralis, wo die Rückstauung bis in die von der Subclavia bezw. Hypogastrica abgehenden Äste sich geltend macht. Sind dagegen die Seitenäste von gleicher Weite wie der gesperrte Ast, oder übertreffen sie ihn sogar, so tritt die Weiterbeförderung des Blutes durch sie rasch und prompt ein: ohne dass irgend welche Störungen sich geltend machen, tritt für die Arteria radialis die Ulnaris, für die hintere Schienbeinschlagader die vordere ein.

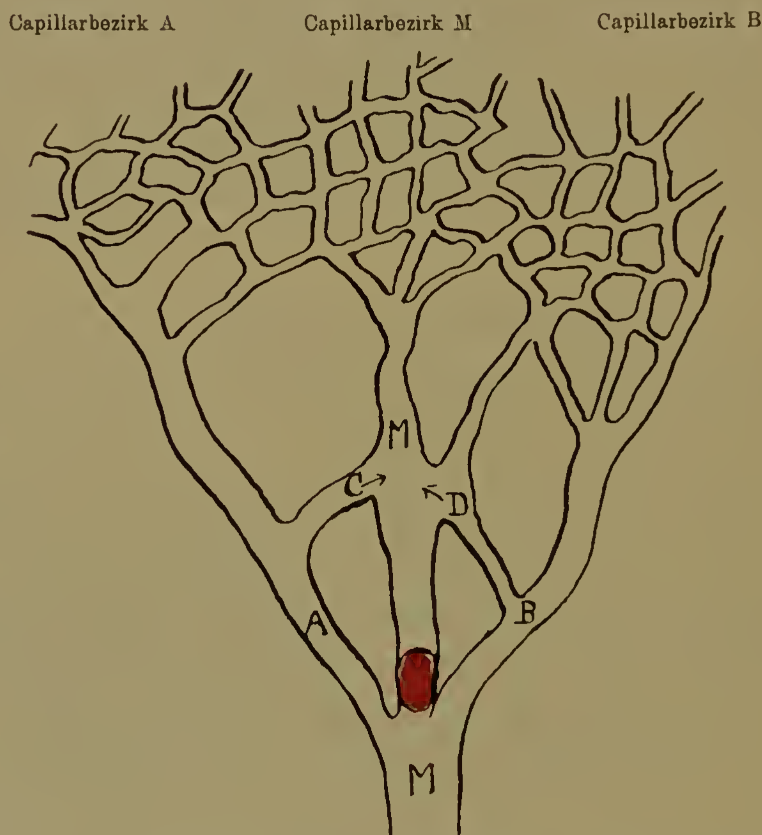
In einer Beziehung bleibt allerdings auch bei den günstigsten Verhältnissen für den Seitenbahnenkreislauf eine Cirkulationsstörung bestehen. In dem gesperrten Ast bleibt das Blut bis zu dem nächst höheren Seitenast stehen, es kann nicht abfliessen, weder nach der Peripherie noch nach dem Herzen hin. Es wird nur pulsatorisch hin

und her bewegt und gerinnt schliesslich, so dass der betreffende Ast aus dem Kreislauf ganz ausgeschaltet wird. (v. Recklinghausen).

ad 2. Die Anzahl und Grösse der vorhandenen (präformierten) Verbindungen zwischen dem zunächst blutleer gewordenen Bezirk und den Nachbargebieten ist nicht nur für die Schnelligkeit, sondern auch für die Vollständigkeit der Ausbildung des Seitenbahnenkreislaufes von grösster Bedeutung.

Daraus ergiebt sich bereits, dass überall dort, wo schon normalerweise zahlreiche Seitenbahnen vorhanden sind, selbst der Verschluss eines Hauptastes ohne Störungen vorübergeht. Deswegen werden an solchen Organen, in denen zwischen rechten und linken Arterien zahlreiche Verbindungen bestehen, wie Zunge, Schilddrüsen, Penis und Harnröhre, Infarkte niemals beobachtet und ebenso findet dort ein rascher Ausgleich der Störungen statt, wo, wie an Hand und Fuss, in den Arcus volares und plantares ein reiches Netz von Seitenbahnen besteht. Sind dagegen solche nicht in genügendem Masse vorhanden, oder sind sie im Verhältnis zur Grösse der gesperrten Schlagadern zu klein, um die gesamte Blutmasse weiterzubefördern, so bildet sich der Seiten-

Fig. 19[1]).

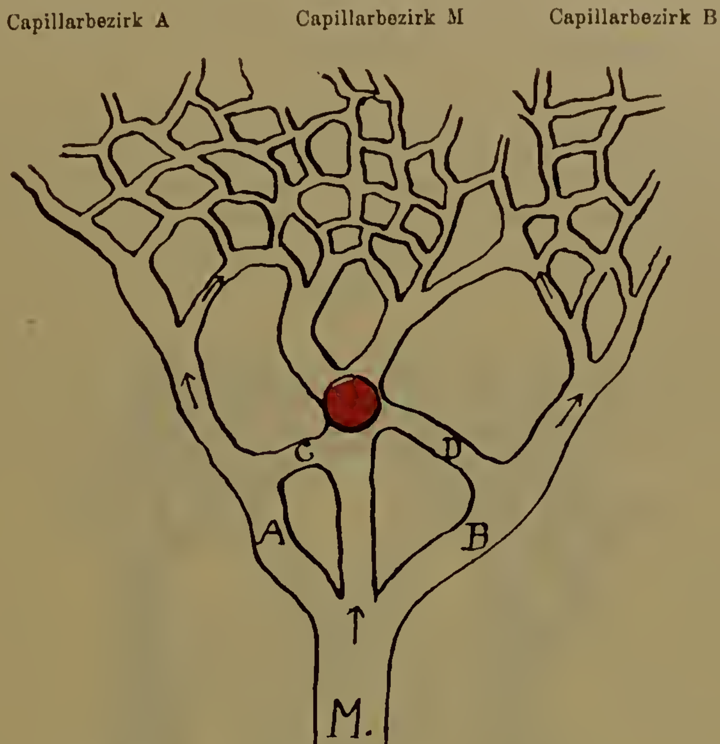


bahnenkreislauf nur langsam aus und es können dann, je nach der Empfindlichkeit der einzelnen Gewebe, unausgleichbare Störungen eintreten. Bezüglich dieser Verhältnisse lassen sich schematisch verschiedene Fälle unterscheiden.

1) Die schematischen Abbildungen 19—22 sind unter Benutzung der Schemata von Ribbert (allgem. Pathologie) gezeichnet.

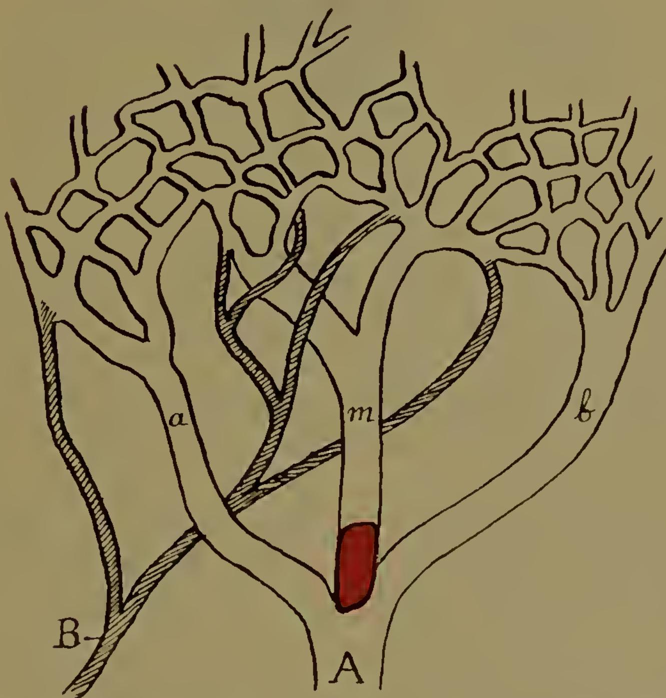
a) Die Seitenschlagadern übertreffen die lichte Weite der gesperrten Schlagader und es bestehen zahlreiche grössere Verbindungsäste, die dem Gesamtblut einen Abfluss schon vor der Auflösung in die Haargefässe gestatten. Es findet

Fig. 20.



keine Störung statt. Ist also z. B. in dem Schema (Fig. 19) die mittlere Schlagader M dicht hinter dem Abgang der beiden Seitenarterien A und B verstopft, so wird

Fig. 21.

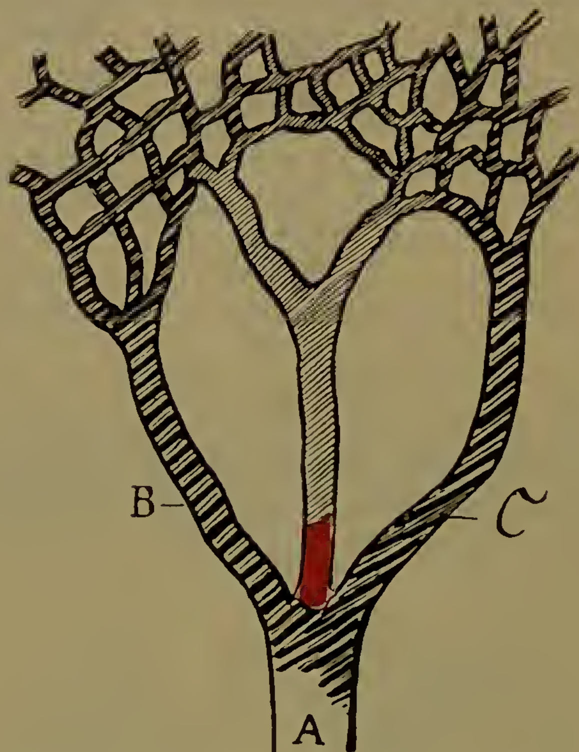


bei dem Vorhandensein grösserer, hinter dem Pfropf gelegener Seitenschlagadern auch der Haargefässbezirk der mittleren Schlagader rasch mit Blut gefüllt, das

durch die Seitenverbindungen C und D aus den Arterien A und B dorthin gelangt. Fände dagegen, wie in Fig. 20 gezeichnet, die Verstopfung hinter der Abgangsstelle von C und D statt, so würde der Kapillarbezirk der Arterie M erst von den Haargefässen der Schlagadern a und b mit Blut gefüllt werden, was aber in den meisten Fällen bei der Kleinheit der letzten Strecke ohne erhebliche Gewebsschädigung verlaufen würde.

b) Es bestehen zwar keine arteriellen Verbindungen zwischen der Schlagader M und den Seitenadern A und B, wohl aber mit einer anderen, nicht aus der Hauptarterie A entspringenden Schlagader B, wie das z. B. der Fall ist zwischen den Lungen- und Bronchialschlagadern (Fig. 21). Dabei wird trotz der

Fig. 22.



mangelhaften Verbindungen zwischen den einzelnen Ästen der Arterie A auch in den Kapillarbezirk von m genügend Blut geführt durch die aus der Schlagader B kommenden Äste. Es wird also auch hier die Verstopfung des Arterienastes ohne Folgen bleiben, wenn sonst normale Verhältnisse bestehen.

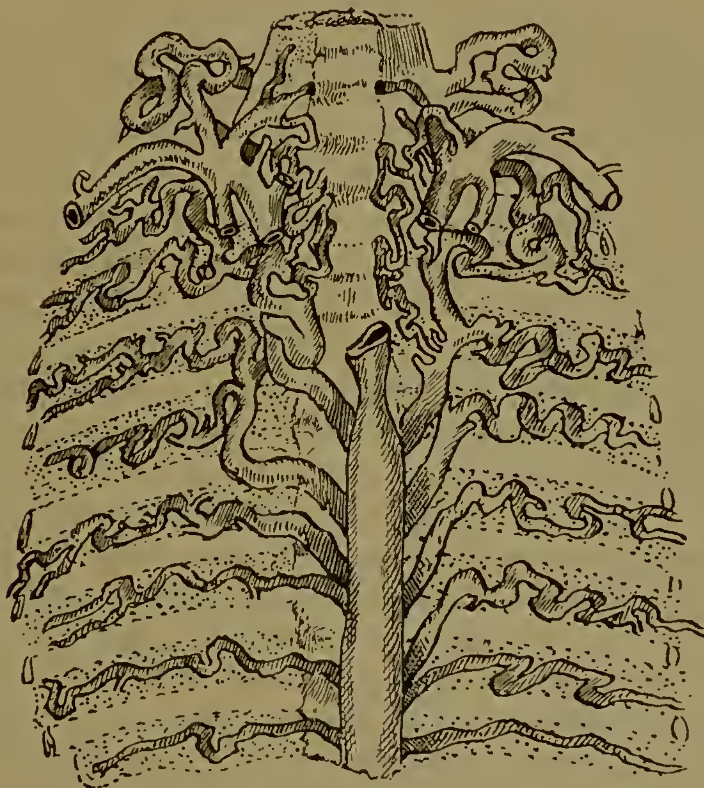
c) Die zwischen zwei Schlagadern bestehenden Verbindungen sind von so ungleicher Grösse, dass nach Verschluss des Hauptstammes der einen bei gewöhnlichen Blutdruckverhältnissen das Blut durch die andere nicht abgeführt werden kann, so dass z. B. der Verschluss der Art. mesaraica sup. trotz der Verbindungen mit der inferior zur Darminfarcierung führt.

d) Wenn die verstopfte Schlagader keine arteriellen Verbindungen besitzt, so kann ein Seitenbahnenkreislauf überhaupt nicht entstehen. Nur von den Haargefässen aus gelangt noch etwas Blut in den Bezirk der verstopften Arterie (s. Fig. 22). Es ist klar, dass bei diesen Verhältnissen die Gewebsschädigungen unausbleiblich sind.

ad 3 und 4. Selbst wenn im übrigen für die Ausbildung eines Seitenbahnenkreislaufs günstige Verhältnisse vorliegen, wird seine Ausbildung doch eine mangelhafte sein, wenn durch Erkrankungen der Gefässwandung die Ausdehnbarkeit der Seitenäste erheblich vermindert ist oder infolge Versagens der Herzkraft die entfernteren Gefässbezirke nur ungenügend mit Blut gefüllt werden können.

Dies ist der Grund, warum die Folgen der Gefässverstopfungen bei alten Individuen mit Schlagaderverkalkung oder Herzmuskelerkrankungen, ferner bei Herzkranken und Blutarmen in viel höheren Graden auftreten als bei sonst Gesunden. Die Infarktbildungen in Nieren, Milz und Lungen, die Erweichungen im Gehirn finden sich selbst bei kleinen Gefässverstopfungen oder nur bedeutenden Verengerungen mit Vorliebe bei alten Personen, die an den genannten Erkrankungen von Schlagadern und Herzen litten, während bei gesunden Herzen und Schlagadern selbst die Verlegung grösserer Arterienäste ohne dauernden Schaden ertragen wird.

Fig. 23.



Ausbildung eines starken Seitenbahnenkreislaufs bei angeborenem Verschluss des obersten Endes der absteigenden Brustaorta an der Insertionsstelle des ligament. arteriosum. Beobachtung J. F. Meckels bei einem 35jähr. Müllerknecht. Entnommen aus Thoma, allgem. Pathologie S. 370.

Auf welche Weise kommt nun aber die Bildung des Seitenkreislaufs zu stande? Diese Frage hat zu mannigfachen Kontroversen Anlass gegeben und ist immer noch nicht völlig zufriedenstellend gelöst. Dass

die Steigerung des Blutdrucks, die dicht oberhalb der Verschlussstelle im Stammgefässe stattfindet, nicht die Veranlassung für die Erweiterung der kollateralen Gefässe ist, darf als sichergestellt gelten. Dazu ist sie vor allem zu gering und zu vorübergehend, und Thoma weist mit Recht darauf hin, was wohl aus dem Gefässsystem werden sollte, wenn jede Drucksteigerung sofort eine erhebliche Steigerung der Gefässbildung zur Folge hätte. Mit grösserem Rechte ist von v. Recklinghausen die **Strombeschleunigung** herangezogen worden, die in den centralwärts von der Verschlussstelle abgehenden Seitenzweigen stattfindet. Diese Strombeschleunigung ist die Folge der Abnahme der Stromwiderstände, die dadurch zu stande kommt, dass das den Seitenzweigen zur Verfügung stehende Haargefässgebiet grösser geworden ist, da nach Verschluss einer Schlagader ihnen auch das zu dieser gehörige Kapillargebiet offen steht. Thoma hat nun ausgeführt, dass sowohl die lichte Weite der Gefässe wie das Flächenwachstum abhängig ist von der Stromgeschwindigkeit des Blutes (erstes histomechanisches Princip). Es muss also in den Seitenzweigen eine Erweiterung eintreten, die zu einer abermaligen Beschleunigung des Blutstromes führt. Im Gebiete dieser Strombeschleunigung erfolgt nun nach dem ersten histomechanischen Princip ein Flächenwachstum, weiter aber auch ein Längswachstum, das nach Thomas viertem histomechanischen Princip ebenfalls von der Stromgeschwindigkeit abhängig sein soll. So erklären sich die starken Schlängelungen, die in dem vollendeten Seitenbahnenkreislauf so deutlich hervortreten (Fig. 23). Endlich wächst auch mit der Zunahme der Gefässweite die Spannung der Gefässwand, die dem Durchmesser der Lichtung proportional ist, und damit nach Thomas zweitem histomechanischen Princip auch die Dicke der Gefässe. So erklärten sich die gesamten Veränderungen der Gefässe in dem Seitenbahnenkreislauf, die in Erweiterung, Verlängerung und Verdickung bestehen, so dass selbst kleine Haargefässe das Kaliber kleiner Schlagadern annehmen.

Die vorliegende Darstellung, die sich eng an v. Recklinghausen und Thoma anschliesst, macht nicht den Anspruch, den ganzen Ablauf der Vorgänge streng mechanisch zu erklären. Denn auch die histomechanischen Gesetze Thomas sind weniger Erklärungen als Feststellungen der einer Reihe von Vorgängen gemeinsamen Erscheinungen. Dass auch die Entstehung des Seitenbahnenkreislaufs rein mechanisch nur schwer und sicherlich zur Zeit noch unvollkommen erklärt werden kann, das muss durchaus zugegeben werden und ist besonders von Bier betont worden. Er hat auf die Lücken der rein mechanischen Erklärung aufmerksam gemacht und gezeigt, dass ein Teil der Anpassungen des Gefässsystems an veränderte Kreislaufsverhältnisse ohne Nerveneinfluss zu stande kommt. Er verwirft jede mechanische Erklärungsweise und will die Hypertrophie und Hyperplasie kleiner Gefässe nach Verlegung grosser als einen Selbstregulierungsmechanismus auffassen, der ebenso unerklärt ist wie die Leistungs- (Arbeits)hypertrophie einer Niere bei Schwund der anderen u. s. w. Da wir aber auch diese Vorgänge mechanisch zu erklären versuchen — soweit Lebensvorgänge überhaupt mechanisch erklärbar sind — so liegt in der Anerkennung der von Bier herangezogenen Analogieen noch kein Widerspruch gegen die mechanische Erklärung. Wir werden vielmehr in

der Ausbildung des Seitenbahnenkreislaufs eine Folge der durch die Kreislaufstörung veränderten Gewebsbeziehungen, mithin den zweckmässigen Ausgleich der an die Blutleere anschliessenden Korrelationsstörungen sehen dürfen.

Litteratur.

v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs. 1883.
Thoma, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, Band 1, S. 321—323; 362—368.
Ribbert, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1901.
Bier, Der Kollateralkreislauf, Virch. Arch., Band 147.
Nothnagel, Über Anpassungen und Ausgleichungen in pathologischen Zuständen. Zeitschrift für klinische Medizin, Band XV.

3. Kapitel.

Die Blutung.

Bezeichnungen. Diagnose. Einteilung. Entstehung und Ursachen der Blutungen. Folgezustände.

Unter Blutung versteht man den Austritt des Blutes aus den Gefässen, gleichviel ob an die freie Oberfläche oder in die Gewebsspalten der Körperhöhlen. Nach dem grob-anatomischen Verhalten der Blutaustritte (Extravasate) hat man verschiedene Bezeichnungen von alters her in Gebrauch. Kleine punktförmige Blutungen besonders in den Schleimhäuten bezeichnet man als Ekchymosen, in der Haut als Petechien, weniger scharf begrenzte, sich mehr flächenhaft ausdehnende als Suffusionen oder Sugillationen. Bildet das ausgetretene Blut eine grössere Hervorragung, so spricht man von Hämatom (Blutbeule), ist es in einem grösseren Bezirke scharf abgegrenzt, dicht und gleichmässig eingelagert, wird von hämorrhagischem Infarkt oder hämorrhagischer Infarcierung gesprochen.

Auch für die Blutungen in den einzelnen Organen sind besondere Bezeichnungen im Gebrauch. Blutungen aus der Nase werden als Epistaxis, aus den Lungen als Haemoptysis oder Hämoptoë, aus den Harnorganen als Hämaturie, aus dem Uterus als Metrorrhagie, aus dem Magen als Haematemesis, oder, wenn das Blut durch den Magensaft in braune bis schwärzliche Massen verwandelt ist, als Melaena bezeichnet. Blutansammlungen in den serösen Höhlen nennt man Haemothorax, Hämoperikardium, Haemocephalus etc., im cavo uteri Haemometra, in der Scheide Haematokolpos etc.

Blutergüsse im Gehirn werden oft noch als Apoplexieen nach dem vorstechendsten Symptom, den Hinschlagen, (Apoplexie = Schlaganfall von ἀποπλήσσειν niederschlagen, betäuben) bezeichnet. Ist das schon sehr anfechtbar, so ist es gänzlich unzulässig, den Ausdruck Apoplexie schlechthin mit Blutung gleichzusetzen und z. B. von „Apoplexia uteri“ = Uterusblutung zu reden!

Auf die Diagnose der Blutung am Lebenden sei hier nur soweit eingegangen, als äussere Blutungen in Betracht kommen. Hier ist das Entscheidende der Nachweis, dass die sichtbaren roten Verfärbungen ausserhalb der Blutgefässe liegen; an den wahrnehmbaren Häuten und Schleimhäuten tritt das sehr deutlich auch bei kleinen Blutungen hervor, indem man vielfach neben den Knotenpunkten feiner Gefässverzweigungen rote Punkte und Streifen wahrnimmt. Bei den weniger scharf abgegrenzten Blutergüssen unter die Haut (Sugillationen) kommt ausser der Farbe die Schwellung und der Schmerz in Betracht. Auch für die Diagnose der Blutungen an der Leiche ist das Ausschlaggebende der Nachweis, dass ein Blutaustritt vorliegt. Bei den kleinen Blutungen (Ekchymosen, Petechien) genügt es daher vollkommen, zu zeigen, dass die roten Punkte und Streifen neben kleinen Blutgefässen liegen und es ist durchaus unzweckmässig, solche Teile einzuschneiden um nachzusehen, ob in das Gewebe frei ergossenes Blut vorhanden ist. Dazu sind solche Ekchymosen zu klein und das Einschneiden beeinträchtigt eine etwaige spätere mikroskopische Untersuchung. Nur bei grösseren und mehr diffusen Blutungen, bei denen differentialdiagnostisch an der Leiche die Leichenverfärbungen (blutige Imbibition) in Betracht kommen, ist es nötig und zweckmässig einzuschneiden, um den Nachweis frei ergossenen oder geronnenen Blutes zu führen.

Die Einteilung der Blutungen hat man nach verschiedenen Gesichtspunkten vorgenommen. Einmal nach den Gefässabschnitten, aus denen das Blut sich in die Gewebe ergiesst. Man unterscheidet danach arterielle, venöse, kapilläre und, wenn die Blutung aus zahlreichen kleinen Gefässen des Gewebes stattfindet, die parenchymatöse Blutung.

Nach der Art des Zustandekommens der Blutungen kann man zwei grosse Gruppen unterscheiden: 1. **Die Blutung nach Zusammenhangstrennung von Gefässen (Hämorrhagie)**[1]. 2. **Die Blutung ohne Zusammenhangstrennung von Gefässen (Diapedesisblutung).** Bei der ersten Gruppe hat man noch, je nachdem die Gefässöffnung durch eine plötzliche und direkt wirkende Gewalt (Zerreissung) stattfindet oder erst durch eine allmähliche Annagung bewirkt wird, verschiedene Unterarten unterschieden. Die Zerreissungsblutungen bezeichnet man als Haemorrhagia per rhexin, während die durch allmählich eintretende Gefässeröffnungen zu stande kommenden Blutungen Hämorrhagia per diabrosin oder diacresin genannt wurden. Diese Unterscheidungen haben aber heute keine Bedeutung mehr.

Beispiele von Diabrosisblutungen sind die arteriellen Blutergüsse, wie sie durch eitrige Einschmelzungen der Gefässwand bei Lungentuberkulose oder im Darm bei Typhus zu stande kommen, ferner die Blutungen beim runden Magengeschwür, wo allmählich die Schlagaderwandung durch den Magensaft verdaut wird.

1. **Zerreissungsblutungen** kommen an normalen Blutgefässen meist nur durch direkte Verwundungen oder wenigstens sehr starke Gewalteinwirkungen zu

[1]) Da Hämorrhagie (*αἷμα* Blut und *ῥήγνυμι* zerreissen) den Begriff der Gefässzerreissung in sich schliesst, muss der Ausdruck für diese Art der Blutung reserviert werden und es geht nicht an, ihn schlechthin mit Blutung gleichzusetzen.

stande. Die Verwundungen der Blutgefässe können sowohl von aussen (Stich-, Schussverletzung), wie von innen her (spitze Fremdkörper, scharfe und rauhe im Körper gebildete Konkretionen) zu stande kommen. In allen übrigen Fällen kommen für die Entstehung der Gefässzerreissungen zwei Bedingungen in Betracht: 1. Veränderungen der Gefässwandungen, 2. Veränderungen des Blutdruckes. In den meisten Fällen wirken beide Bedingungen zusammen und nur ausnahmsweise kann festgestellt werden, welchen von beiden die Hauptrolle zufällt. Nur unter ganz besonderen Umständen kann enorme Blutdrucksteigerung allein zur Gefässzerreissung führen. So z. B. bei der Anlegung trockener Schröpfköpfe, wo die Blutung bis weit ins Unterhautzellgewebe, ja sogar die anschliessende Muskulatur erfolgen kann. Hier ist innerhalb des Schröpfkopfhalses, in dem das weiche Gewebe eingesogen ist, der Rückstrom des vermehrt zu dem Gewebe strömenden Blutes behindert und dadurch wird die Drucksteigerung eine so grosse, dass die Gefässe bersten. Aber auch hier ist die Wirkung stets eine um so grössere, je älter die Individuen, d. h. je weniger normal die Gefässwandung an sich beschaffen ist. Auch die Blutungen, die bei Bergsteigern und Luftschiffern an zahlreichen Schleimhäuten in solcher Höhe auftreten, wo der Barometerdruck unter 400 mm gesunken ist, hat man auf eine Steigerung der Unterschiede, der auf Aussen- und Innenseite der Gefässwand lastenden Drucke zurückführen wollen. Es ist aber wohl überhaupt zweifelhaft, ob es sich hier um Gefässzerreissungen und nicht viel mehr, meist um Diapedesisblutungen infolge von Verdunstungsblutstockung oder anderen Kreislaufstörungen handelt.

Die bei Tauchern und Brückenarbeitern (Kaissonarbeitern) namentlich in den Lungen eintretenden Blutungen, wenn der Übergang aus der komprimierten in die gewöhnliche Luft sehr rasch stattfand, sind ebenso, wie viele andere daran anschliessende Störungen (Erweichungen im Gehirn und Rückenmark) nicht auf direkte Erhöhung des Blutdrucks, sondern auf das Freiwerden von Stickstoff und die daran anschliessenden multiplen Gasembolien zurückzuführen, wie vor allem die neueren Arbeiten von Hoche, sowie Heller, Mayr und von Schrötter gezeigt haben.

In den meisten übrigen Fällen wirken dagegen die beiden genannten Umstände — Veränderungen der Gefässwand und Blutdruckerhöhung — zusammen. Das gilt vor allem für die Gehirnblutungen. Sie sind bei weitem am häufigsten bei älteren Leuten, bei denen Schlagaderverkalkung, chronische Nierenentzündung oder Klappenfehler des Herzens zugleich zu einer Herzvergrösserung geführt haben. Die Anlage zur Gefässzerreissung ist dann in der Erkrankung der Gefässwand gegeben und der äussere Anstoss erfolgt durch Umstände, die den an sich schon erhöhten Blutdruck noch mehr zu erhöhen vermögen, wie seelische Erregungen oder plötzliche körperliche Anstrengungen. Nicht immer freilich ist der besondere Anlass leicht nachweisbar; aber selbst wenn die Gehirnblutung im Schlafe eintritt, kann eine äussere Veranlassung, wie brüske Bewegungen oder dergleichen, den Bluterguss im gegebenen Moment herbeigeführt haben. Natürlich kann in Aneurysmen oder in nekrotisch gewordener Herzwand die Verdünnung der Wand schliesslich soweit vorgeschritten sein, dass sie auch dem normalen Blutdruck nicht mehr Stand halten kann. Meist tritt aber die Gefässzerreissung infolge besonderer äusserer Umstände ein, die es

erklären, warum sie gerade in dem betreffenden Zeitabschnitt erfolgte. — Nicht immer freilich sind die Veränderungen der Blutgefässe, aus denen die Blutung erfolgte, leicht mit blossem Auge wahrnehmbar und nicht selten erscheinen sie zunächst geringfügig. So findet man selbst bei spontaner (nicht traumatischer) Ruptur der Aorta mitunter nur leichte gelbliche Verdickungen der Intima und auch bei grossen Gehirnblutungen braucht keineswegs stärkere Sklerose der Schlagadern zu bestehen. Allein die mikroskopische Untersuchung ergiebt doch in den meisten Fällen starke Veränderungen der genannten Wand, die geeignet sind ihre Nachgiebigkeit bei stärkerer Belastung verständlich zu machen. So findet man, wie zuerst Charcot und Bouchard, dann Zenker, Roth u. a. zeigten, in den meisten Fällen von Hirnblutungen an den kleinen Schlagadern die zuerst von Virchow beschriebenen miliaren Aneurysmen. Zwar ist der Befund kein völlig regelmässiger, aber er ist vor allem gerade in solchen Fällen oft zu erleben, wo die grossen Schlagadern des Gehirngrundes ganz unverändert erscheinen.

So fand ich bei einem 21jährigen Soldaten, der plötzlich an ausgedehnter Gehirnblutung zu Grunde ging, trotz sonst normalen Gefässapparates mehrere miliare Aneurysmen in den Verzweigungen der Art. fossa Sylvii. Auch bei spontaner Zerreissung der Aorta ergab in zwei Fällen (vergl. Arbeiten aus dem pathologischen Institut zu Posen S. 37) die mikroskopische Untersuchung stärkere Veränderungen, als nach dem makroskopischen Befund anzunehmen war. Es fanden sich nicht nur Fettablagerung in den Zellen der Innen- und Muskelhaut, sondern auch ausgedehntere Zellnekrosen, Zerreissungen von elastischen Fasern u. s. w. — Die Bedeutung des Zusammenwirkens von Gefässveränderungen und Drucksteigerung für das Zustandekommen der Gehirnblutungen geht auch aus der Tatsache hervor, dass sie meist bei älteren Leuten mit Schlagaderverkalkung oder chronischer Nierenentzündung sich finden, wo das Grundleiden zugleich zur Herzvergrösserung geführt hat. — Selbst wenn bei jüngeren Leuten mit chronischer Nierenentzündung Gehirnblutungen eintreten, fehlt das Bindeglied einer mehr oder weniger starken Schlagaderentartung und der Herzvergrösserung nach meinen Erfahrungen so gut, wie nie. — Übrigens ist selbst bei den traumatischen Gehirnblutungen, wenn der knöcherne Schädel unverletzt geblieben, oft eine vorhandene Gefässerkrankung von grösster Bedeutung für Entstehung und Ausbreitung der Blutung, was mitunter auch bei gerichtlicher Begutachtung berücksichtigt werden muss.

2. **Die Diapedesisblutung.** Schon unter normalen Verhältnissen kann ein Durchtritt vereinzelter roter Blutzellen durch Haargefässe stattfinden. Das geht daraus hervor, dass die Lymphe des Ductus thoraricus meist einige rote Blutkörperchen enthält, wie sowohl die Untersuchung an frisch secierten menschlichen Leichen, wie die an noch lebenden Hunden ergiebt. Aber auch das tritt nur unter besonderen Druckverhältnissen, wie es scheint nur dann ein, wenn während der Verdauung der Blutdruck in den Bauchorganen erhöht ist. Auch bei dem krankhaften Durchtritt roter Blutkörperchen spielt die Erhöhung des Blutdruckes eine hervorragende Rolle. Unterbindet man beim Frosch eine Schenkelvene und untersucht dann die durchsichtige Schwimmhaut unter dem Mikroskop, so bemerkt man zunächst eine Überfüllung der Gefässe mit roten Blutzellen; der bei normaler Strömung vorhandene Unterschied zwischen dem stark rot gefärbten, rasch fliessenden Achsenstrom und der ungefärhten ruhenden Randzone verwischt sich, so dass schliesslich die ganze Gefässlichtung mit gleichmässig roter Flüssigkeit erfüllt ist. Schon nach ungefähr einer halben Stunde

sind die roten Blutkörper so dicht aufeinander gepresst, dass ihre Umrisse nicht mehr zu erkennen sind und sie eine gleichmässig rote Säule darstellen. Der Blutstrom hört auf, es kommt zur Blutstockung (Stasis). Nach ungefähr $^3/_4$ bis einer Stunde sieht man dann an der äusseren Wand von Haargefässen und kleineren Blutadern einzelne kleine hellrote Buckel, die sich zunächst nicht in einzelne rote Blutkörper auflösen lassen; nur mit der allmählichen Vergrösserung der Buckel wird es auch möglich, die einzelnen Blutkörper zu unterscheiden, die dann bald mehr, bald weniger weit verstreut im Gewebe ausserhalb der Gefässe liegen. — Mitunter, aber entschieden seltener, erfolgt der Durchtritt nicht in ganzen Gruppen, sondern vereinzelt schieben sich die roten Blutzellen durch die Gefässwände hindurch. Der Durchtritt erfolgt, wie vor allem die Untersuchungen J. Arnolds gezeigt haben, nicht an jeder beliebigen Stelle der Gefässwand, sondern an bestimmten Stellen, dort wo schon normalerweise Verbreiterungen der zwischen den Endothelzellen gelegenen Kittsubstanz vorhanden sind. Behandelt man nämlich Kapillaren der Schwimmhaut oder des Gekröses des Frosches, nachdem man durch Stauung Durchwanderung hervorgerufen, mit Argentum nitricum, so sieht man innerhalb der Grenzlinien des

Fig. 24.

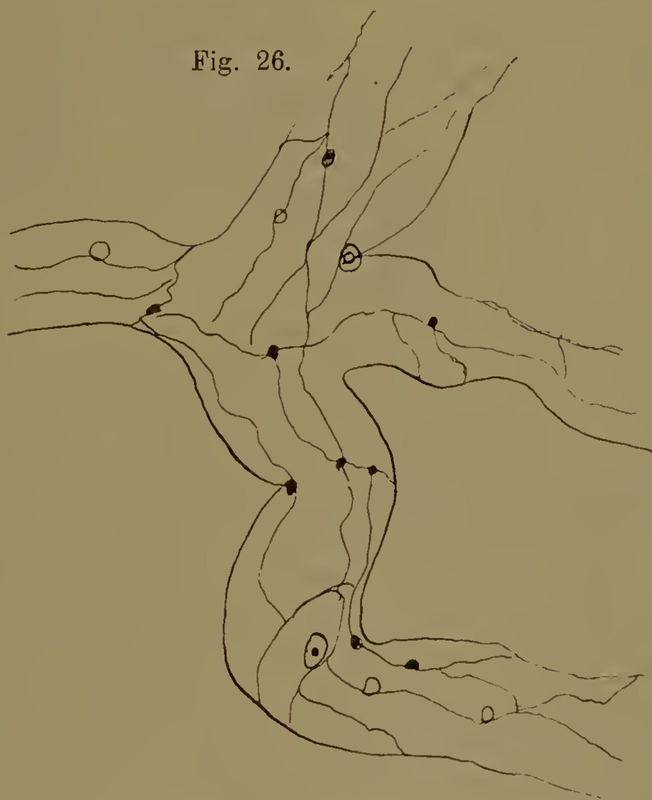


Diapedese roter Blutkörperchen aus Haargefässen der Froschzunge. Halbschematisch.

Fig. 25.



Fig. 26.



Silberzeichnung der Haargefässe zur Darstellung der Stigmata und Stomata, nach vorausgegangenem Durchtritt roter Blutkörperchen beim Frosch. Nach J. Arnold. Virch. Arch. Bd. 58.

Endothelbelages bald helle Kreise, bald grössere oder kleinere schwarze Punkte; solche finden sich zwar auch in normalen Haargefässen, sie sind dort aber kleiner und spärlicher; man ist daher berechtigt anzunehmen, dass an diesen Stellen der Durchtritt der Blutzellen stattgefunden.

Aller Wahrscheinlichkeit nach handelt es sich hier nicht um richtige Stomata, wie Arnold ursprünglich annahm; überhaupt glaube ich, dass diese Lücken mehr Prädilektionsstellen für den Durchtritt bilden. Die Auffassung, dass besondere, wenn auch äusserst kleine präformierte Öffnungen vorhanden sein müssten, war begründet in der Vorstellung, dass die Kittsubstanz eine verhältnismässig feste Masse ist, und dass auch die Zellen eine mehr feste Beschaffenheit besitzen. Da man aber immer mehr zu der Auffassung gelangt, dass sowohl die Zellmasse, als die Kittsubstanz flüssig ist, wird auch die Annahme besonderer vorgebildeter Durchtrittsstellen überflüssiger. Die Beobachtungen über die Durchwanderung weisser Blutzellen durch Schleimhäute zeigen ja auch, wie weit alle möglichen Zellen, die normalerweise so dicht miteinander verkittet sind, wie z. B. die Stachelzellen der Haut auseinandergedrängt werden können. Wenn auch diese Thatsachen, da sie sich auf aktiv sich bewegende Zellen beziehen, nicht ohne weiteres auf den Durchtritt roter Blutzellen übertragen werden können, so beweisen sie doch die ausserordentliche Nachgiebigkeit von verhältnismässig starren Zellen. — Es ist daher wahrscheinlich, dass im Beginn der Diapedesisblutung allerdings nur die vorgebildeten Stigmata zum Durchtritt benutzt werden, allmählich aber überall zwischen den einzelnen Endothelzellen der Durchtritt zu Stande kommt.

Aus diesen Ausführungen geht bereits hervor, dass eine Diapedesisblutung ausschliesslich aus Haargefässen und kleinen Blutadern stattfinden kann. Wenn man also z. B. auch bei kleinen Blutungen der Gehirnrinde, bei denen sich das ergossene Blut in den Lymphscheiden kleiner Schlagadern findet, auch mikroskopisch keine Rissstellen nachweisen kann, so kann es sich schon aus den angegebenen Gründen dort um nichts anderes, als Blutung mit Gefässzerreissung handeln.

Wenn schon bei den Zerreissungsblutungen Blutdruckerhöhungen und Gefässwandveränderungen von grösster ursächlicher Bedeutung sind, so gilt das noch in höherem Grade von den Diapedesisblutungen. Zwar giebt es auch Fälle, in denen eine rasche und bedeutende Blutdruckerhöhung allein zum Blutaustritt führt, in den meisten Fällen aber ist die Verbindung beider ursächlicher Momente deutlich nachweisbar oder wenigstens nicht auszuschliessen. Da Diapedesisblutungen ganz ausserordentlich häufig sind und bei den verschiedenartigsten krankhaften Vorgängen gefunden werden, ist es vorteilhaft sie nach ihrem Zustandekommen einzuteilen. Es sei aber ausdrücklich hervorgehoben, dass diese Einteilung eine schematische ist und sich oft erst im einzelnen Falle durch genaue Berücksichtigung aller Umstände und mikroskopische Untersuchung feststellen lässt, in welche Gruppe von Blutungen der betreffende Fall gehört. Wenn man z. B. in einem Fall von pseudomembranöser Entzündung des Kehlkopfes und der Luftröhre (Diphtherie) zahlreiche kleine Blutungen in Lunge und Lungenfell antrifft, kann es sich handeln um Stauungsblutung, um infektiöse, um toxische und um Verstopfungsblutung. Findet man in dem betreffenden Fall eine starke Verlegung der zuführenden Luftwege, alle sonstigen Zeichen stärkerer Blutstauung und die zu dem Blutungsgebiet gehörigen Haargefässe frei von

Mikroorganismen und Verstopfungen, so muss man den Fall zur Stauungsblutung rechnen; findet man dagegen in einem Fall, wo die Anzeichen allgemeiner venöser Stauung fehlen, in den betreffenden Gefässen Mikroorganismen (meist Streptokokken), so gehört der Fall zu den infektiösen Blutungen, findet man hyaline Thromben zu den Verstopfungsblutungen und sind endlich die Gefässe frei, so wird man ihn zu den toxischen Blutungen rechnen müssen. — Die Entscheidung kann im einzelnen Fall sehr schwer, ja geradezu unmöglich sein.

1. Die Stauungsblutung. Die reinsten Formen der Stauungsblutung sieht man in den Fällen, wo plötzlich eine allgemeine Blutstauung eintritt, in erster Linie beim Erstickungstode. In diesen Fällen, wo oft nach wenigen Minuten der Tod eintritt, ist in der That die Erhöhung des Blutdruckes infolge

Fig. 27.



Stauungsblutung in der Niere bei Herzfehler. 65jähr. Mann. Vergr. 250 f.

der Stauung die einzige Ursache der Blutungen. Diese Blutungen finden sich mit Vorliebe in den serösen Häuten (dem Herz- und Brustfell), wo sie als sogen. Tardieusche Flecke als charakteristische Merkmale des Erstickungstodes eine Zeitlang betrachtet wurden. Thatsächlich ist das aber nicht der Fall, auch vermisst man sie mitunter beim Erstickungstode vollkommen, oder sie finden sich äusserst spärlich. — In sehr ausgedehntem Masse und keineswegs auf die serösen Häute beschränkt treten Stauungsblutungen dagegen bei chronischer lokaler oder allgemeiner Stauung auf. In diesen Fällen gesellt sich dann als ursächliches Moment zur Blutdruckerhöhung die Gefässwandveränderung, die ihrerseits Folge der chronischen Stauung ist. Die Übersättigung des Blutes mit Kohlensäure im gestauten Bezirk und die dadurch bedingte mangelhafte Ernährung der Innenhautzellen bringt eine Herabsetzung der Lebensenergie der

Zellen hervor, die sich meist bereits makroskopisch in der Fettablagerung der Zellen äussert. So finden sich dann die Stauungsblutungen am ausgedehntesten bei Versagen der Herztätigkeit (Herzinsufficienz), wie sie bei mangelhaft ausgeglichenen Herzfehlern eintritt, in allen möglichen Organen, in den serösen Häuten, vielen Schleimhäuten (Luftröhre, Magen, Darm) der Lunge und den Nieren. Aber auch lokal äussern sich bei noch ausgeglichenen Herzfehlern und guter Herzthätigkeit die Folgen der chronischen Stauung in wiederholten und nicht selten ausgedehnten Blutungen, bei Verengerung und Schlussunfähigkeit der zweizipfeligen Klappe in Blutungen in die Lungenbläschen, die allmählich zur roten und der braunen Verhärtung führt.

2. Die Verstopfungsblutung. Wenn auch die Verstopfung grösserer Blutgefässe keineswegs regelmässig einen Blutaustritt zur Folge hat, so ist es andererseits doch nichts Seltenes, dass mit der durch die Haargefässwandungen durchtretenden serösen Flüssigkeit auch rote Blutzellen die Gefässe verlassen. So ist die nach Verstopfung der Pfortader in die Bauchhöhle austretende Flüssigkeit eigentlich niemals frei von roten Blutkörperchen und auch in der Flüssigkeit, die sich nach Verstopfung der Oberschenkelvene im Unterhautzellgewebe ansammelt, kann man vereinzelt rote Blutkörperchen finden. Für gewöhnlich hat aber die allmählich eintretende Verlegung eines grossen Schlag- oder Blutaderastes keine grössere Blutung zur Folge, weil die vor dem verletzten Gefäss eintretende Stauung sich rasch wieder ausgleicht. Nur wenn bei starker Gefässverkalkung auch die Haargefässe durchlässiger geworden sind, hat selbst die vorübergehende Druckerhöhung nicht unbeträchtlichen Blutaustritt zur Folge. Anders dagegen, wenn plötzlich eine Gefässsperrung durch Embolie eintritt und sich zu der Blutdrucksteigerung vor der Sperrung noch infolge mangelhafter Ernährung und Zerfall von Zellmaterial eine Schädigung der Gefässwände hinzugesellt; dann entstehen ausgedehnte Blutungen, wie sie beim hämorrhagischen Infarkt bekannt sind. Bei weitem am häufigsten aber hat die Verstopfung kleine Gefässe, die Verlegung von Haargefässen, Blutaustritte zur Folge die sich als multiple kapillare Ekchymosen darstellen. Derartige Gefässverstopfungen in Gestalt von hyalinen Thromben finden sich besonders häufig in den Haargefässen des Gehirnes und der Gehirnhäute, der Lungen, des Magens, seltener des Darmes und der Nieren und der Haut. Sie kommen vor 1. bei zahlreichen Infektionskrankheiten — besonders septischen und pyämischen Prozessen, hier vor allem in Gehirn und Lunge. 2. Bei ausgedehnten Verbrennungen und Erfrierungen der Haut — hier vornehmlich in Nieren und Magen. 3. Bei manchen exogenen und endogenen Vergiftungen (Ergotinvergiftung, Eklampsie, Epilepsie u. s. w.) Ebenso können erhebliche Blutungen an die Fettembolie (Fig. 28) und Parenchymzellenembolie (Fig. 29) in Lungen, Gehirn und Nieren anschliessen.

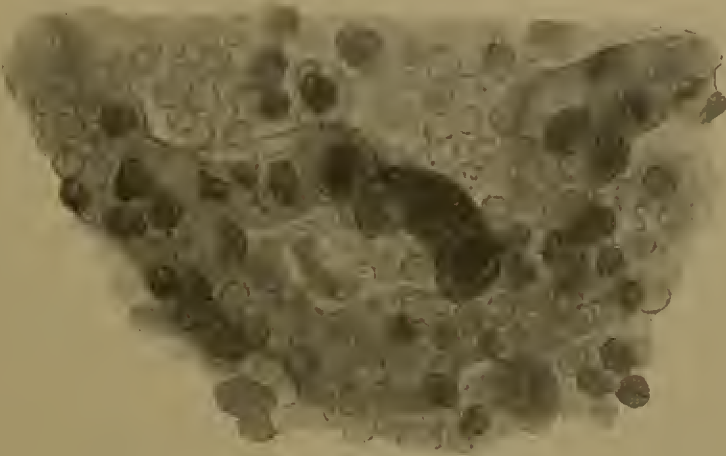
Fig. 28.



Blutung in Lungenalveolen bei Fettembolie. 22jähr. Frau. Eklampsie.

Ausdrücklich sei hervorgehoben, dass diese Blutungen keineswegs regelmässig an hyaline Verstopfungen von Haargefässen oder Fettembolien anschliessen müssen. Ebensowenig ist es erlaubt, alle kleine Blutungen (Ekchymosen), die man bei den genannten Krankheiten findet, als Verstopfungsblutungen anzusprechen, vielmehr können sie auch in die Gruppe der infektiösen oder toxischen Blutungen hineingehören. Nur

Fig. 29.

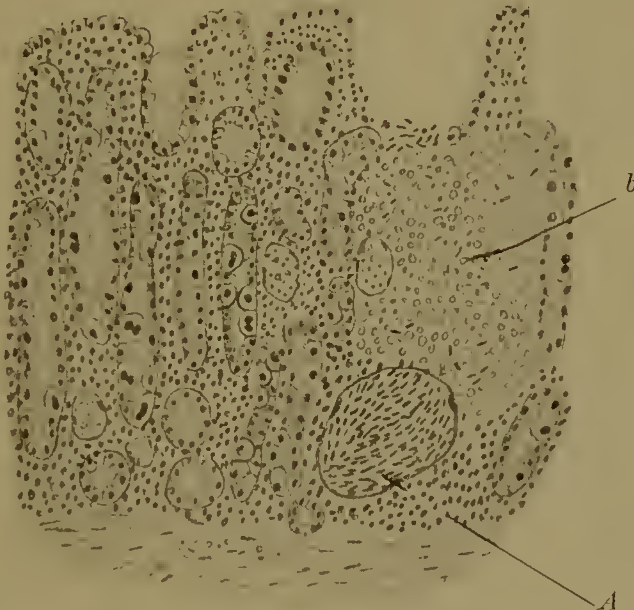


Verstopfungsblutung in die Lungenalveolen bei Eklampsie mit Leberzellenembolie. Vergr. 500 fach.

solche Blutungen, die in deutlichster Weise an verstopfte Gefässe anschliessen, dürfen hierher gerechnet werden.

3. Die infektiöse und infektiös-toxische Blutung. Die bei Infektionskrankheiten vorkommenden vielfachen Blutungen aus Haargefässen sind, wie

Fig. 30.



Infektiöse Blutung der Magenschleimhaut bei Impfmilzbrand von Kaninchen. *b* Blutungsherd in dem auch vereinzelte Milzbrandstäbchen sich finden. *A* durch Milzbrandbacillen verstopftes Haargefäss.

oben erwähnt, nicht selten Verstopfungsblutungen, wenn nämlich durch die im Körper kreisenden Mikroben hyaline oder körnige Pfröpfe entstehen. Hier ist dann die Hauptursache für die Entstehung der Blutungen die Kreislaufstö-

rung und nur indirekte Ursache die Infektionskrankheit. Von infektiöser Blutung im engeren Sinne kann nur dann die Rede sein, wenn die Blutung direkt durch die Erreger der betreffenden Infektionskrankheit hervorgerufen ist, d. h. wenn die zu dem Blutungsbezirk führenden Haargefässe von Mikroorganismen erfüllt oder gar verstopft sind. Ob also im Verlaufe von Infektionskrankheiten vorkommende Blutungen in diesem Sinne als infektiöse zu bezeichnen sind, kann nicht durch den blossen Augenschein, sondern erst durch die mikroskopische Untersuchung entschieden werden. Die Häufigkeit derartiger Blutungen bei den verschiedenen Infektionskrankheiten hängt einerseits von der Art der Mikroorganismen und ihrer Vermehrung und Verschleppung in der Blutbahn, andererseits von dem Zustande der Blutgefässe selbst ab. Am häufigsten findet man diese infektiösen Blutungen bei den verschiedenen Arten der Streptokokkeninfektionen, sei es, dass es sich um Wundinfektionskrankheiten (Erysipel, Puerperalfieber, septische Infektion), sei es um Sekundärinfektion bei Typhus, Scharlach, Diphtherie oder Pocken handelt. Sowohl seröse Häute (Herz- und Lungenfell, weiche Hirnhaut), wie Schleimhäute und äussere Haut, als auch innere Organe (besonders Nieren, Lungen, Leber, Augen, Magen und Darm) sind dann Sitz zahlreicher Blutungen, in deren Bezirk meist ohne Schwierigkeit die mit Streptokokken erfüllten Kapillaren aufzufinden sind. Auch beim Milzbrand, sowohl des Menschen, wie vieler Tiere, ferner der Beulenpest, zahlreichen Infektionen durch die Bakterien der Coligruppe, der Hühnercholera und Kaninchenseptikämie, sowie der Malaria, wo namentlich im Gehirn mit Malariaparasiten erfüllte Haargefässe sich finden, sind Blutungen in den verschiedensten Organen nicht selten. Doch giebt es überhaupt kaum eine Infektionskrankheit, in der stärkere Verschleppung und Vermehrung der Infektionserreger im Blut vorkommt, die nicht einen hämorrhagischen Charakter annehmen kann. Wie sehr freilich dabei ausser der Vermehrung der Mikroben und der von ihnen hervorgehenden Gifte der Zustand der Blutgefässe von Bedeutung ist, ergiebt sich aus der Thatsache, dass bei älteren Leuten mit Arteriosklerose oder auch jüngeren Arteriosklerotikern solche Blutungen viel kräftiger und ausgedehnter sind, als bei jüngeren. Beherrschen die Blutungen der Haut, Schleimhäute und seröse Häute das Krankheitsbild, so kann der Eindruck einer eigenartigen Erkrankung entstehen, die bald als Purpura haemorrhagica, bald als Peliosis rheumatica oder Morbus maculosus Werlhofii, neuerdings auch als hämorrhagische Infektion bezeichnet worden ist. Hierbei handelt es sich aber keineswegs um Erkrankungen einheitlicher Ätiologie, sondern es können sehr verschiedenartige Mikroorganismen zu den ausgedehntesten Blutungen Anlass geben, ja auch nicht infektiöse Erkrankungen (akute und chronische Leukämie) unter dem Bilde der Purpura haemorrhagica verlaufen.

Verhältnismässig häufig verlaufen nekrotisierende Streptokokken-Herzklappenentzündungen unter dem Bilde des Morbus maculosus Werlhofii und es wird selbst von erfahrenen Klinikern die Herzklappenentzündung übersehen. Die Streptokokkenembolien, die sich dann in fast allen Organen finden, führen dann infolge besonderer Virulenz nirgends zu Eiterungen, sondern überall nur zu Blutungen und kleinen

Nekrosen. Auch bei puerperaler Streptokokken-Endometritis mit anschliessender Venenthrombose können eitrige Prozesse ganz zurücktreten und Blutungen das Bild völlig beherrschen. — Nur ganz ausnahmsweise tritt auch eine Staphylokokkeninfektion unter dem Bilde hämorrhagischer Erkrankung auf, wie ich das mal bei einer latenten Osteomyelitis des rechten Oberschenkels gesehen. — Aber auch im Verlaufe chronischer Tuberkulose kann durch Mischinfektion mit Streptokokken und Verbreitung derselben in der Blutbahn das Bild einer hämorrhagischen Infektion erzeugt werden. So secierte ich vor kurzem einen Fall (S. N. 14. 03), in dem ausgedehnte Blutungen der Ober- und Unterschenkelhaut, der Mundschleimhaut, des Rippenperiosts mit nachfolgenden Rippenbrüchen der Pleura und der Lungensubstanz bei chronischer, nicht sehr ausgedehnter Lungentuberkulose im wesentlichen durch multiple Streptokokkenembolien hervorgebracht waren, wobei freilich eine nicht unerhebliche Arteriosklerose als unterstützendes Moment hinzukam. Doch habe ich weniger ausgedehnte Blutungen im Zusammenhang mit Streptokokken — oder Bacterium coli-Embolien bei Tuberkulose häufiger gefunden. – Von den durch Bacterium coli erzeugten, mit ausgedehnten Blutungen einhergehenden Krankheiten hat namentlich die sogenannte Winkelsche Krankheit der Neugeborenen besonderes Interesse beansprucht, weil der dabei auftretende Ikterus vielfach als hämatogener gedeutet werden sollte. Durch die Untersuchungen von Lubarsch, Kamén u. a. ist gezeigt worden, dass vor allem Infektionen mit Bacterium coli und seinen Verwandten zu dieser Erkrankung führen können. — Auch bei den als hämorrhagische Septikämie oder hämorrhagische Infektion bezeichneten Krankheiten spielt die Anfüllung von Kapillaren mit Spaltpilzen eine grosse Rolle, wenn auch nicht überall die typischen Beziehungen zwischen Blutungen und Bakterienverschleppung bestehen. Es ist eine eng zusammengehörige Gruppe von Spaltpilzen, die sowohl bei Menschen, wie bei Tieren derartige Erkrankungen hervorruft. Sie spielen freilich bei Tieren eine erheblich grössere Rolle, wie beim Menschen. So besonders bei Rind, Hirsch, Reh und Büffeln, Schweinen, wo die unter dem Namen der Rinder-, Wild-, Büffel- und Schweineseuche bekannten Erkrankung in den Tierbeständen grosse Verheerungen anrichten können, wobei bald in erster Linie die Atmungs-, bald die Verdauungsorgane ergriffen sind. Beim Menschen sind namentlich von Klebs, Tizzoni, Babes und Kolb Fälle beschrieben worden, die bald als richtiger „Morbus maculosus Werlhofii"), bald als hämorrhagische Infektion bezeichnet wurden, in denen Bakterien reingezüchtet werden konnten, die denen der hämorrhagischen Septikämie zum mindestens sehr nahe stehen und die bei den verschiedensten Experimentaltieren unter starker Vermehrung im Blute in zahlreichen Organen ausgedehnte Blutungen hervorbrachten.

Bei allen diesen durch Mikroorganismen bewirkten Blutungen steht jedenfalls für ihr Zustandekommen die durch die Bakteriengifte bewirkte Schädigung der Gefässwände im Vordergrund, namentlich dann, wenn, wie nicht selten in den Haargefässen, keine richtigen Bakterienverstopfungen vorhanden sind, eine Erhöhung des Blutdrucks also so gut wie gar nicht in Betracht kommt. Dass vor allem die Bakteriengifte in erster Linie schädlich wirken, geht auch aus den Versuchen Kolbs mit seinem Bacterium haemorrhagicum hervor, der dieselben pathologischen Veränderungen erzielte, wenn er die durch Filtration von den lebenden Spaltpilzen befreiten, gifthaltigen Bacillenkulturen den Tieren einverleibte. Es ist auch eine scharfe Trennung zwischen den rein infektiösen und den infektiös-toxischen Blutungen nicht gut möglich, und es kann bei einer und derselben Infektionskrankheit ein Teil der Blutungen im engeren Sinne infektiös — Vorhandensein von Bakterienpfröpfen in den Blutgefässen —, ein anderer Teil infektiös-toxisch, d. h. allein durch die Bakteriengifte hervorgebracht sein. Bei manchen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei der Diph-

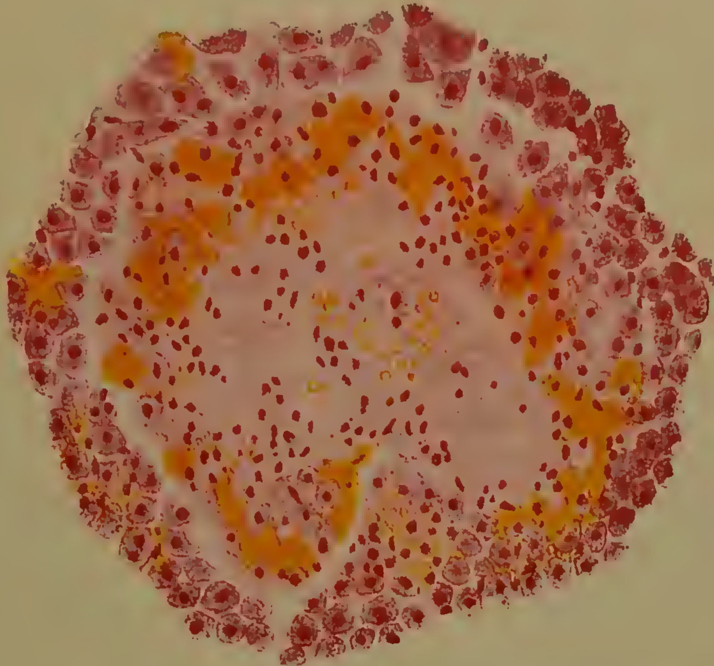
therie, der Influenza, dem Tetanus, vielen durch Bacterium coli erzeugten Krankheiten, überhaupt allen denen, bei denen die Allgemeinerkrankung ausschliesslich auf der Resorption der Bakteriengifte beruht und eine Vermehrung der Spaltpilze im Blut und den inneren Organen nicht stattfindet, sind die Blutungen in der Regel infektiös-toxisch.

Ganz allgemeingültige Regeln lassen sich in dieser Hinsicht aber überhaupt nicht aufstellen und gerade hier spielt die Mannigfaltigkeit von ursächlichen Momenten eine grosse Rolle. Es kommt einerseits auf die Beschaffenheit der Blutgefässe, andererseits auf die besondere variable Giftigkeit der betreffenden infizierenden Mikroben an. So habe ich wiederholt Diphtheriestämme gezüchtet, die sowohl bei den Menschen, wie bei den Tieren ausgedehnte Blutungen hervorriefen, während wieder andere, auch hochvirulente und hochgiftige Arten, die Gefässe fast gar nicht schädigten. — Für manche Krankheiten, die ausgesprochen hämorrhagischen Charakter besitzen, wie die Möller-Barlowsche Krankheit, die auch als kindlicher Skorbut bezeichnet wird, steht es noch nicht fest, ob man die dabei auftretenden Blutungen als infektiös-toxische oder als rein toxische, besonders auto-toxische durch Resorption von Darmgiften erzeugte ansehen soll (siehe unten).

4. **Die toxische Blutung.** Hierhin gehören alle im Verlaufe der verschiedenen Vergiftungen auftretenden Blutungen. Dabei muss der Begriff „Vergiftung" möglichst weit gefasst und nicht nur an die von aussen fertig eingeführten Gifte (exogene), sondern auch an die im Körper, teils im Verlaufe der normalen Verdauung, teils durch Zerfall von Körperzellen entstehenden Gifte (endogene, Autointoxikation) gedacht werden. Bei allen diesen Blutungen ist es in erster Linie die durch die Gifte bewirkte Schädigung der Gefässwände, die zur Blutung führt, und nur ausnahmsweise und nebensächlich kommt eine Erhöhung des Blutdrucks mit in Betracht. Es sind aber verhältnismässig nur wenige der exogenen Vergiftungen, die ausgedehntere Blutungen in den verschiedensten Organen hervorzurufen vermögen. Zwar treten bei Strychninvergiftungen im Magen, bei Kohlenoxydvergiftungen in Pleura, Epikard, Lungen, Darm und Gehirn mitunter kleine Blutungen auf, sie bilden aber keine regelmässigen Befunde, sind meist auch wenig ausgedehnt und wohl Folgen der schweren Cirkulationsstörung. Dagegen kommen bei akuter Phosphorvergiftung, der Vergiftung mit Platin, Antimon und Quecksilber ausgedehntere und verbreitete Blutungen in serösen Häuten, Herzfleisch, Lunge, Luftröhre, Harnblase, Magendarmkanal und Nieren mit grösserer Regelmässigkeit vor, die zum Teil wohl durch die schwere Schädidigung der Gefässwandzellen, die sich in der Anfüllung mit Fett kundgiebt, erklärt werden (Phosphorvergiftung), zum Teil wohl an intravitale Blutgerinnungen (Sublimatvergiftung) anschliessen. Die bei Gebrauch von Jodkalium wiederholt beobachteten Blutungen (Fälle von Ricord, Fournier, Thin, Virchow u. a.) scheinen nur dann aufzutreten, wenn bereits durch andere Momente (Syphilis [Ricord], Carcinose [Virchow]) eine Schädigung der Gefässwandungen bewirkt ist — der Sitz der Blutungen war auf Haut und Schleimhäute beschränkt. Mit grösserer Regelmässigheit treten Hautblutungen bei Morphinisten auf, freilich meist erst im kachektischen Stadium und nicht wie in dem

Falle Manchots während der Entziehungskur. Von tierischen Giften führt vor allem das Schlangengift zu stärkeren Blutungen, die regelmässig an der Stelle der Einverleibung, häufig aber auch an den inneren Organen — Darm, seröse Häute, Herz u. s. w. — gefunden werden.

Fig. 31.

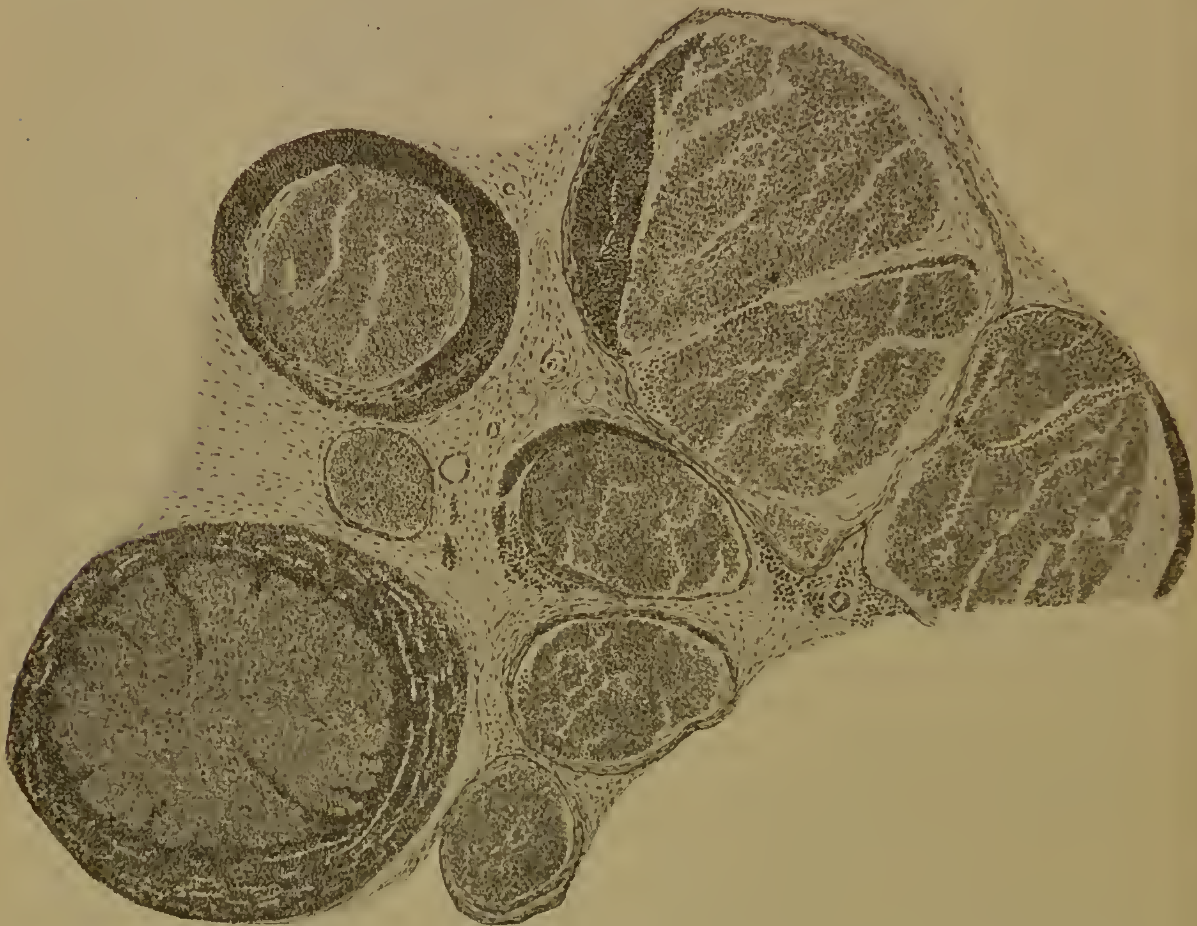


Toxische Blutung: Blutungsherd in der Leber bei Eklampsia puerperalis. Vergr. 240 fach.

Zu den auto-toxischen Blutungen müssen in erster Linie die im Verlaufe chronischer Nierenentzündungen häufig auftretenden Blutungen gerechnet werden. Hier gesellt sich zu der Veränderung der Gefässwandungen, die eine Folge der im Blute kreisenden Gifte ist, noch die Erhöhung des Blutdrucks, die bald hier, bald dort stärker eintritt. Auch die im Verlaufe der Leukämie, primären perniciösen Anämie und zahlreicher sekundärer Anämieen auftretenden Blutungen der serösen Häute und vieler Schleimhäute, des Auges, Darmes, der Niere und des Gehirns müssen zur Zeit als auto-toxische betrachtet werden. Zwar ist es nicht ausgeschlossen, dass bei der Entstehung dieser Krankheiten auch Mikroorganismen beteiligt sind; es ist aber bisher nicht erwiesen, und für die bei einem Teil der sekundären Anämieen vorkommenden Blutungen — z. B. Carcinomanämie, Botriocephalus- und Anchylostomumanämie — sind vielmehr die Resorption von Darmgiften oder die durch Zerfall von Körperzellen freiwerdenden Gifte anzuschuldigen, wie specifische Parasitengifte. Ebenso werden die bei der puerperalen Eklampsie in den verschiedensten Organen zu beobachtenden Blutungen, soweit sie nicht an Gefässverstopfungen direkt anschliessen, durch im Körper entstandene Gifte bedingt. Auch beim chronischen Ikterus sind es die ins Blut aufgenommenen Gallenbestandteile, die durch Gefässschädigung, besonders bei alten Leuten (hier ist die harte Hirnhaut fast ausnahmslos Sitz von Blutungen) multiple Blutungen erzeugen. Ferner werden wir auch Blutungen in die Nervenscheiden, wie sie

weitmehr bei Ischias gefunden werden, (Fig. 32) vorläufig zu den autotoxischen rechnen müssen. — Als gastrointestinale Auto-intoxikationsblutungen sind wohl auch die beim Skorbut und der Möller-Barlowschen Krankheit auftretenden Blutungen anzusehen. Zwar ist es bisher nicht gelungen — weder für den Skorbut der Erwachsenen, noch den der Säuglinge — nachzuweisen, welcher Art die resorbierten Gifte sind, die die Erkrankung hervorrufen. Dass aber Störungen der Verdauung und Ernährung die schwere Erkrankung bewirken, ist besonders sicher festgestellt für den Skorbut der Säuglinge, die Möller-Barlowsche Krankheit. Hier hat Heubner neuerdings gezeigt, dass die

Fig. 32.



Blutung in den Nervus ischiadicus bei Ischias. Härtung in Müllerscher Flüssigkeit, Färbung nach Weigert-Pal, Nachfärbung mit Alaunkarmin. Vergr. 150. Die roten Blutkörperchen liegen zwischen Nervenbündeln und Nervenscheiden und umgeben die ersteren vielfach ringförmig.

Krankheit nur Säuglinge befällt, welche mit gekochter Milch oder Milchpräparaten ernährt werden und dass alle Krankheitserscheinungen zurückgehen, sobald zur Ernährung ungekochte Milch benutzt wird. Es muss also durch das Kochen des Nahrungsmittels die Bildung eines Giftes im Darm befördert werden.

Der Skorbut ist charakterisiert durch zahlreiche Blutungen an Haut und Schleimhäuten; sie beginnen meist an den Unterschenkeln und sind äusserst ausgedehnt am Zahnfleisch, wo sich meist daran eine faulige Zahnfleisch- und Gaumenentzündung an-

schliesst, die zum Ausfallen der Zähne führt. Auch im Unterhautgewebe, den Fascien, Muskeln, serösen Häuten (wie Herzbeutel) in Nasen-, Magen- und Darmschleimhaut, in den Lungen und der weissen Substanz des Gehirns treten oft ausgedehnte Ekchymosen aus. Der typische Skorbut verläuft, wenn er unkompliziert bleibt, stets fieberlos. Die Entstehungsursache ist noch nicht genügend geklärt; doch scheint es sicher, dass verschiedene Störungen in der Ernährung — dauernder Genuss gesalzenen Fleisches, Mangel an Vegetabilien in der Nahrung — die Erkrankung hervorrufen können. — Die Möller-Barlowsche Krankheit ist ebenfalls durch Haut- und Schleimhautblutungen, mit der gleichen Lokalisation, wie beim Skorbut der Erwachsenen, charakterisiert. Dazu kommt aber noch eine der Rachitis nahestehende oder mit ihr identische Erkrankung namentlich der unteren Extremitäten, in deren Verlauf ausgedehnte Blutungen im Periost und Knochenmark sich ereignen.

5. Die **nervöse (neurotische) Blutung.** Wenn man eine besondere nervöse Blutung von den übrigen Formen unterscheidet, so geschieht das in dem Sinne, dass bei dieser Art von Blutungen die Gefässveränderungen von den Nerven beherrscht werden. Als physiologisches Vorbild kann man die Menstruationsblutungen betrachten, die zweifellos reflektorischer Natur sind. Durch die Ovulation wird eine reflektorische Gefässerregung hervorgerufen, die zu der Blutung Anlass giebt. Die eigentliche direkte Veranlassung der Blutung ist also auch hier eine Kreislaufveränderung. Dass sie aber durch nervöse Einflüsse bedingt ist, ergiebt sich aus den ganzen Erscheinungen, die meist die Menstruation begleiten. Kreuzschmerzen gehen voraus, allgemeine nervöse Beschwerden, wie Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeiten u. s. w. begleiten sie und pflegen um so stärker zu sein, je nervöser die betreffenden Individuen sind. Das Aufhören aller Beschwerden nach der Blutung, die gewöhnlich im umgekehrten Verhältnis zur Höhe der Beschwerden steht, beweist, dass auch sie die Folge einer vasomotorischen Erregung sind.

So klar die nervöse Natur der menstruellen Blutung, so strittig und schwer beweisbar ist dagegen der nervöse Ursprung zahlreicher anderer Blutungen, die im Zusammenhang mit krankhaften Veränderungen der weiblichen Geschlechtsorgane oft beobachtet werden. So ist noch nicht einmal die Natur der supplementären oder vikariierenden Menstruationsblutungen, wo bei Ausbleiben der monatlichen Blutungen aus anderen Schleimhäuten (Nase, Zahnfleisch, Atmungswegen, äusserem Gehörgang) Blutungen erfolgen, ganz aufgeklärt, und es scheint hier zum mindesten neben reflektorischen Gefässerregungen eine bestimmte Widerstandsunfähigkeit der Gefässe in Betracht zu kommen. Die Blutungen der Gebärmutterschleimhaut bei Uterusmyomen und -Polypen, die ebenfalls als nervöse betrachtet worden sind, sind wohl sicher auf lokale, zum Teil entzündliche Veränderungen zurückzuführen, die im Anschluss an die erwähnten Neubildungen in der Uterusschleimhaut sich entwickeln, mitunter sind sie wohl auch Folge der sklerotischen Vorgänge, die schon recht frühzeitig an den Schlagadern des Uterus auftreten können. Mit grösserer Sicherheit dürfen dagegen mannigfache Blutungen zu den nervösen gerechnet werden, die im Verlaufe der **Hysterie** beobachtet werden. Diese Blutungen treten besonders an Haut und Schleimhäuten auf und zeigen ihre nervöse Entstehung schon dadurch an, dass sie entweder im Anschluss an heftige Gemütsbewegungen, Zornaus-

brüchen und ekstatische Zuständen anschliessen, oder von schweren hysterischen und epileptischen Anfällen, Schwindel und Ohnmachten begleitet sind. Ganz besonders eklatant war der nervöse Ursprung der Blutungen z. B. in einem Falle von Huss, wo die Patientin die Hautblutungen dadurch willkürlich hervorrufen konnte, dass sie mit ihren Krankenhausgenossen Streit anfing. Das gleiche ist der Fall bei dem Blutschwitzen, der Haemathidrosis, das vielfach als Wunder ausgegeben wurde (Louise Lateau). Hier handelt es sich, wie insbesondere Tittel und Wagner nachwiesen, um Blutungen aus den Vasa concomitantia der Schweissdrüsen in diese hinein, so dass mit Blut untermischter Schweiss sezerniert wurde.

Viel unsicherer ist der nervöse Charakter der Blutungen in Lungen-, Magen- und Darmschleimhaut, die verhältnismässig häufig im Anschluss an Gehirnblutungen beobachtet werden und ebenfalls als reflektorische gedeutet worden sind. Weder die anatomischen noch die experimentellen Grundlagen sind für diese Annahme ausreichend.

Brown-Séquard und Vulpian haben nach Durchschneidung des Lendenrückenmarks bei Meerschweinchen Blutungen in den Nebennieren beobachtet. Schiff. Vulpian, Ebstein, Nothnagel, Brown-Séquard u. a. fanden, dass nach Verletzungen verschiedener Gehirnpartieen, besonders der Stammteile (Corp. striatum, Thalamus optic., Gehirnschenkel, Vierhügel) zahlreiche Blutungen der Magenschleimhaut und der Lungen bei Hunden auftraten. Man hat danach die Lehre begründen wollen, dass vasomotorische Bahnen von den verletzten Teilen des Gehirns und Rückenmarks zu den Gefässen der genannten Organe verliefen und die Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie im gleichen Sinne gedeutet. Allein schon die Tierversuche sind keineswegs eindeutig, so hat Vulpian z. B. bei Verletzung des Hirnstammes an der blossgelegten Lunge keine Blutungen gesehen, sie aber gefunden, als das Tier gleich darauf getötet wurde. Nun ist es leicht festzustellen, dass bei Kaninchen besonders ausserordentlich leicht in der Lunge Blutungen entstehen (subpleural) in den letzten Lebensmomenten, welche Todesart auch gewählt wird und auch im übrigen sind die Eingriffe, die bei den Versuchen vorgenommen wurden, derartig, dass leicht Stauungs- und Erschütterungsblutungen verursacht werden konnten. Was die Beobachtungen am Menschen anbetrifft, so sind sie äusserst mehrdeutig. Ich habe seit mehreren Jahren ein grosses Material von Gehirnblutungen darauf untersucht und folgendes feststellen können: 1. Bestimmte Lokalisationen lassen sich nicht nachweisen. d. h. sowohl bei Blutungen der Gehirnrinde, wie des Gehirnstammes, der Brücke und des Kleinhirns können in Lunge, Magen und Darm Blutungen auftreten. 2. Die Blutungen der genannten inneren Organe finden sich am regelmässigsten a) bei traumatischen, mit starker Erschütterung des ganzen Körpers verbundenen Blutungen, die stets auch mit erheblicher Fettembolie verbunden sind, b) wenn der Tod erst 24—48 Stunden oder später eintritt und mehr oder weniger ausgesprochene entzündliche und infektiöse Veränderungen, besonders an den Atmungsorganen sich angeschlossen haben. 3. Trat der Tod unmittelbar oder wenige Stunden nach der Gehirnblutung auf und war keine mit Fettembolie verbundene Erschütterung des Körpers voraufgegangen, so fehlten die Blutungen der genannten Organe regelmässig. 4. Die Blutungen waren um so reichlicher und um so verbreiteter im ganzen Körper, je älter die betreffenden Individuen und je stärkere sklerotische Veränderungen am ganzen Schlagadersystem vorhanden waren.

Es geht daraus hervor, dass auch diese Blutungen teils zu den **Verstopfungsblutungen**, teils zu den **infektiösen bezw. infektiös-toxischen** gehören, und dass auch hier bestehende Gefässveränderungen das Zustandekommen und die Ausdehnung der Blutungen begünstigen.

Man hat ferner zu den nervösen Blutungen die **Bluterkrankheit (Hämophilie)** gerechnet. Insofern gewiss mit Recht, als bei den Blutern besonders Schleimhautblutungen oft von selbst oder im Anschluss an nervöse Störungen — psychische Erregungen — oder begleitet von epileptischen Krämpfen, Schwindel, Herzklopfen u. s. w. eintreten können. Das eigentliche Wesen der Bluterkrankheit liegt aber einerseits in der Unstillbarkeit der Blutung, andererseits in der durch Vererbung übertragenen Neigung zu Blutungen, von denen es keineswegs feststeht, dass sie in Beziehungen zum Nervensystem stehen. Die nervösen Störungen sind also von nicht allein massgebender Bedeutung, während das Wesen der Hämophilie doch wohl in einer vererbten, krankhaft verstärkten Durchlässigkeit der Gefässwandungen und geringeren Erregbarkeit der Gefässnerven zu suchen ist.

Die anatomischen und mikroskopischen Untersuchungen haben bisher nicht vermocht, das Wesen der Bluterkrankheit zu ergründen, ebenso konnte etwa durch chemische Untersuchungen eine geringere Gerinnbarkeit des Blutes nachgewiesen werden. Anatomisch wurde mitunter erhebliche Dünnwandigkeit und Enge der Aorta (Virchow) gefunden. Da es aber gerade die kleineren Gefässe sind, die die Gefahr der tödlichen Blutung mit sich bringen, während das bei Eröffnung grösserer Gefässe in der Regel nicht der Fall ist, muss die Erkrankung in die Wand der kleinen Gefässe verlegt werden. Doch sind histologische Veränderungen in ihnen nicht nachgewiesen. — Nähere Angaben über die Erblichkeit der Erkrankung im Kapitel „erbliche Krankheiten“.

Man hat endlich zu den neurotischen Blutungen diejenigen Organblutungen gerechnet, bei denen irgend erhebliche anatomische Veränderungen der betreffenden Organe nicht nachweisbar waren. Dahin gehören vor allen die nicht selten tödlich endenden Blutungen aus Speiseröhre und Magen, ferner die essentiellen, idiopathischen Nierenblutungen. In Fällen ersterer Art wurden allerdings wiederholt sowohl die Blutgefässe, wie Speiseröhre- und Magenwand ganz intakt befunden, bei den angioneurotischen idiopathischen Nierenblutungen wird dagegen nur von einem Teil der Autoren, wie Klemperer, Poljakoff, Guthrie u. a. die nervöse Natur der Blutungen betont, während andere (J. Israël, Naunyn, Pousson, Tédenat u. a.) der Meinung sind, dass diesen oft einseitigen Nierenblutungen stets ein nephritischer Vorgang zu grunde liegt.

Verlauf und Folgen der Blutung.

Der Verlauf der Blutung hängt in erheblichem Masse von den die Blutung bewirkenden Schädlichkeiten, sowie dem bisherigen Zustand der Gefässe ab. Wo bis dahin normale Gefässe getroffen werden und die Schädlichkeit nur gering und kurze Zeit wirkend ist, ist die Blutung ebenfalls geringfügig und von kurzem Verlauf, während im umgekehrten Fall auch der Verlauf umgekehrt ist. Kleine Blutergüsse werden, namentlich wenn sie in Hohlräume statt-

finden, rasch resorbiert, ohne erhebliche Beteiligung von Zellen, während dann, wenn grössere Blutergüsse stattfinden, die Resorption langsam vor sich geht und die zerfallenden roten Blutkörperchen von den an der Resorption sich beteiligten Zellen zu Pigment verarbeitet werden (näheres siehe im Kapitel über Pigmentbildung). In den grossen serösen Höhlen (Bauch-, Brustraum, Herzbeutel auch Gehirnhöhlen) bleibt das ergossene Blut lange Zeit flüssig und gerinnt nicht, so lange die Epithelien der serösen Blätter unversehrt bleiben und somit die Gerinnung verhindern können.

Bei den Folgen der Blutungen können wir unterscheiden 1. die Folgen für den Kreislauf. 2. Die Folgen für den Gesamtorganismus und das befallene Organ. 3. Die Folgen für entferntere Organe.

ad. 1. Kreislaufstörungen treten nach Diapedisisblutung wohl überhaupt nicht auf; bei Blutungen nach Eröffnung von Blutgefässen bildet sich allmählich ein Blutpfropf, der die Öffnung und daran anschliessend oft auch die ganze Gefässlichtung verstopft. Die daran anschliessenden Kreislaufstörungen hängen von der Grösse des Blutgefässes, den vorhandenen Seitenbahnen, der Triebkraft des Herzens und der Beschaffenheit der Blutgefässwandungen ab und sind bereits im Kapitel II näher besprochen worden. Bei starken Blutverlusten tritt allmählich eine Erniedrigung des Blutdrucks ein, die zusammen mit der zunehmenden Gerinnbarkeit des Blutes, das Aufhören der Blutung begünstigt.

ad. 2. Schädliche Folgen für den Gesamtorganismus können eintreten: a) wenn grosse Mengen Blut durch Eröffnung grosser Blutgefässe rasch verloren gehen. b) Wenn infolge besonderer Beschaffenheit der Blutgefässwandungen kleine Blutungen unstillbar sind (Bluterkrankheit). c) Wenn kleine Blutungen im ganzen Körper weit verbreitet sind und sich oft wiederholen. d) Wenn durch einmalige grosse Blutungen lebenswichtige Organe (Centralnervensystem, Bauchspeicheldrüse, Nebennieren, Herzmuskel) zerstört werden. — Während im Fall a, b und d die unmittelbare Folge der Tod sein kann und ist, ist im Falle c die Folge nur eine chronische Blutarmut, die dann auch Verfettungen verschiedener Organe nach sich ziehen kann. — Die Folgen für die einzelnen Organe hängen im wesentlichen von der Ausdehnung der Blutung und der Beschaffenheit des Organs ab. — Wichtig ist es, dass in dem subepithelialen straffen Bindegewebe auch die kleinen Blutungen (Ekchymosen) nie völlig resorbiert werden; hier treten immer durch die Auseinanderdrängung der einzelnen Elemente Korrelationsstörungen der Gewebe hervor, die sich darin äussern, dass es zu Zellneubildungen kommt; dabei wird das ergossene Blut im Pigment umgewandelt und ist noch nach langer Zeit in Gestalt bräunlicher, gelber oder auch schwärzlicher Flecke und Punkte nachweisbar.

ad. 3. Veränderungen entfernter Organe treten auf a) nach grossen Blutergüssen in Hohlräumen. Wenn im Bauchfell- oder Brustfellraum grössere nicht zum Tode führende Blutungen stattfanden, wird das Blut durch die Lymphgefässe resorbiert und in ihnen abgelagert; dasselbe ist der Fall bei Blutungen in die Lungenalveolen, wo sich das resorbierte Blut in den bronchialen Lymph-

knoten anhäuft. Man findet dann zunächst die Lymphgefässe und -sinus mit roten Blutkörperchen in späteren Stadien mit pigmenthaltigen runden Zellen und freiem Pigment erfüllt. Die Lymphknoten erscheinen zunächst vergrössert, dunkelrot, blut- und saftreich, später bräunlich.

b) Wenn Blutungen so lange andauern und sich so oft wiederholen, dass eine allgemeine Blutarmut eintritt. Es treten dann offensichtliche Korrelationsstörungen an den blutbereitenden Organen, vor allem dem Knochenmark hervor, in dem eine mehr oder weniger starke regenerative Thätigkeit neben der Resorption zerstörter Blutkörperchen bemerkbar wird.

Literatur.

v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung.
M. B. Schmidt, Artikel „Hämorrhagie“ in Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgemeinen Pathologie. Jahrg. I. Abt. II.
A. Hoche, Luftdruckerkrank. d. Centralnervensystems. Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 22.
R. Heller, Mayer und v. Schrötter, Dtsch.. med. Wochenschr. 1897. Nr. 24 und 25 und Pflügers Archiv Bd. 67.
Charcot und Bouchard. Arch. d. physiol. norm. et pathol. 1868. I. 110.
Zenker, Verhandl. d. physiol. med. Gesellsch. in Erlangen 1872.
Roth. Correspondenzbl. f. schweiz. Ärzte. 1874.
J. Arnold, Virch. Archiv Bd. 58.
Lubarsch, Virch. Arch. Bd 123.
Kolb, Arb. a. d. Reichsgesundheitsamt. Bd. VII.
Manchot, Dtsch. med. Wochenschr. 1894. Nr. 20. Vereinsbeilage.
Heubner, Über die Barlow'sche Krankheit. Berl. klin. Wochenschr. 1903.
Tittel u. Wagner, Arch. f. Heilkunde. Bd. X. 337.
Guthrie, Idiopathic or congenitaly hereditary and family hemoturia Lancet 1902. I. 1243.
Klemperer, G., Therapie der Gegenwart. 1901.
Israël, J., Dtsch. med. Wochenschr. 1902. S. 145.
Naunyn, Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirur. 1900. S. 639.
Poljakoff, Dtsch. med. Wochenschr. 1899. S. 721.
Pousson, Tédénat, Verhandl. d. Congr. franz. Urologen 1899.

4. Kapitel.

Die Wassersucht (Hydrops) und die wässerigen Ergüsse (Transsudate).

Verschiedene Arten und Bezeichnungen der Wassersucht. Anzeichen der Wassersucht. Grob-anatomisches und mikroskopisches Verhalten der Gewebe. Die Bildung der Lymphe. Das Zustandekommen der Wassersucht. Einteilung, Ursachen, Verlauf und Folgeerscheinungen. Chemische Beschaffenheit der Transsudate.

Unter Wassersucht versteht man die Ansammlung wässeriger, im wesentlichen mit dem Blutwasser und der Lymphe übereinstimmenden Flüssigkeit, die bald auf einzelne Teile beschränkt ist (lokale Wassersucht) oder sich annähernd gleichmässig auf viele Körperteile erstreckt (allgemeine Wassersucht). Es werden ferner in der Bezeichnung unterschieden die Ansammlung der Flüssigkeit in den freien Körperhöhlen (Höhlenwassersucht) und in den Gewebsspalten (infiltrierte Wassersucht), sei diese nur lokal (Ödem) oder auf weit sichtbare Strecken des Körpers verbreitet (Anasarka).

Die Ansammlung wässiger Flüssigkeit im Herzbeutel wird als Hydropericard, (Herzbeutelwassersucht) in den Pleurahöhlen als Hydrothorax (Brusthöhlenwassers.) in der Bauchhöhle als Ascites (Bauchhöhlenwassers.), in den Gehirnkammern als Hydrocephalus internus (innerer Wasserkopf), zwischen der harten und weichen Gehirnhaut als Hydrocephalus externus (äusserer Wasserkopf), die Wasseransammlung zwischen den Scheiden des Hodens als Hydrocele (Wasserbruch) bezeichnet. Dagegen spricht man überall dort, wo die Wasseransammlungen in die Gewebsspalten oder vorgebildete, kleinere Organhöhlen stattgefunden haben, von Ödem, so von Knöchelödem, Lungenödem, Gehirnödem, Piaödem u. s. w. — Im übrigen sind von altersher auch andere Erkrankungen, bei denen klare Flüssigkeiten in den Geweben. vorgebildeten oder neugebildeten Höhlen vorgefunden wurden, als Hydrops bezeichnet worden. So wurden namentlich die Aufspeicherungen verdünnter Drüsenabscheidungen in den Ausführungsgängen oder -Säcken der betreffenden Drüsen als Hydrops bezeichnet und auch heute spricht man noch von Hydrometra (bei Befund von schleimhaltiger, dünnflüssiger, klarer Flüssigkeit in der Gebärmutterhöhle nach Verschluss des Muttermundes), Hydrosalpinx oder Hydrops tubae (bei Befund von wässeriger, ebenfalls Epithelbestandteile enthaltender Flüssigkeit in den verschlossenen Tuben), Hydrops vesicae felleae (bei Befund schleimhaltiger, klarer Flüssigkeit in der Gallenblase nach Verschluss des Ductus cysticus, (scharf zu unterscheiden von dem Ödem der Gallenblase, wo aus dem Blute stammende wässerige Flüssigkeit sich in die Gallenblasenwandungen einschiebt!) Hydronephrose (Aufspeicherung wässerigen Urins im Nierenbecken) u. s. w. Diese Arten hat man auch als Sackwassersucht oder falscher Hydrops bezeichnet. Sie sind aber ihrer Entstehung nach und nach der chemischen Zusammensetzung der Flüssigkeiten scharf von der echten Wassersucht zu trennen. Auf die Unterscheidung zwischen Hydrops fibrinosus und serosus. auf die früher grosser Wert gelegt wurde, wird unten noch näher eingegangen werden.

Die von wässerigen Ausscheidungen befallenen Teile erscheinen geschwollen, fühlen sich teigig und kühl an, Fingereindrücke bleiben stehen und gleichen sich nicht wieder aus. Die in den wassersüchtigen Geweben oder Höhlen enthaltene Flüssigkeit ist wasserklar, mitunter mehr gelblich gefärbt. ist meist frei von Fibringerinnseln. Mikroskopisch lassen sich in ihr nur spärlich weisse Blutkörperchen und gequollene Gewebszellen nachweisen. Die von dem ausgetretenen Blutwasser umspülten Gewebszellen nehmen bei längerem

Bestehen der Wassersucht reichlich Wasser auf, wodurch die ganze Zelle gebläht, der Zellinhalt durchsichtiger, der Kern bald vergrössert, bald verkleinert erscheint. Auch findet oft eine Auflösung der färbbaren Kernbestandteile (Chromatinsubstanz) statt, so dass sie zu einer oder mehreren Kugeln zusammenfliessen; auch rückt der Kern häufig ganz an die Peripherie der Zelle, wobei er sich auch absolut verkleinert.

Für die Beurteilung der wässerigen Ansammlungen in der Leiche sind noch folgende Umstände zu berücksichtigen. Schon während des Lebens befindet sich in den grossen Körperhöhlen normalerweise geringe Menge von Flüssigkeit; nach dem Tode, wenn die Blutgefässe eine stärkere Durchlässigkeit gewinnen, kann sich diese Flüssigkeitsansammlung erheblich vermehren, so dass 40—50 ccm im Herzbeutel, etwa 75 ccm in den Brusthöhlen und bis gegen 200 ccm in der Bauchhöhle sich befinden können. Derartige Befunde sind demnach keine krankhaften, sondern Leichenerscheinungen, was sich oft auch dadurch kundgiebt, dass die Flüssigkeiten nicht völlig klar, sondern schmutzig trübe oder durch Beimischung aufgelösten Blutfarbstoffs schmutzig-rot erscheinen. Die Unterscheidung der wässerigen Höhlenflüssigkeiten (Transsudate) von den entzündlichen Ausschwitzungen (Exsudaten) ist im allgemeinen nicht schwierig. Letztere sind stets zum mindesten etwas trübe, erstere ganz klar, sie enthalten meist gar keine Beimischungen von Fibringerinnseln, während auch in den serösen entzündlichen Ergüssen freie Fibrinflocken nur selten fehlen. Doch muss für diese Unterscheidungsmerkmale berücksichtigt werden, dass sie nicht für alle Fälle durchgreifend sind, da auch die wässerigen Flüssigkeitsansammlungen in der Leiche allmählig eine Trübung erleiden, dadurch, dass sich nach dem Tode die Deckzellen der serösen Häute ablösen und in grosser Zahl der Flüssigkeit beimischen können, dass ferner auch in den Transsudaten — namentlich der Brust- und Bauchhöhle — schwache lockere und gelblich-gelatinöse Fibringerinnsel vorkommen. In solchen zweifelhaften Fällen wird daher immer das Verhalten der die Höhlen auskleidenden Häute in Betracht gezogen werden müssen, die bei der Entzündung ausser stärkerer Füllung und Rötung der Haargefässe stets eine feine, deutliche Trübung darbieten.

Zum Verständnis der Entstehung der Wassersucht ist es nötig, die Mechanik der Bildung von Gewebsflüssigkeit und Lymphe heranzuziehen.

Wenn man von der zwischen den Physiologen bestehenden Streitfrage, ob nur physikalische und chemische Triebkräfte oder auch physiologische, in einer Absonderung der Haargefässinnenzellen bestehende Kräfte hierbei wirksam sind, absieht — eine Streitfrage, die für die Pathologie ohne erhebliche Bedeutung ist[1] —, so sind bei dem Durchtritt von Blutwasserbestandteilen aus den Haargefässen in die Gewebslücken zwei Faktore massgebend: 1. Druckunterschiede, 2. chemische Unterschiede zwischen dem Inhalt der Haargefässe und der Umgebung. Es handelt sich also 1. um Filtrations-, 2. um Diffusionsvorgänge. Für die Filtration von Flüssigkeiten durch eine durchlässige Membran gelten nun im wesentlichen folgende Gesetze: Die Menge der filtrierten Flüssigkeit ist abhängig a) von dem Filtrationsdruck, b) von der Durchlässigkeit des Filters, c) von der chemisch-physikalischen Beschaffenheit des Filtrans, d. h. je wäs-

[1]) Hamburger und Loewit haben allerdings in ihren Arbeiten den Versuch gemacht die Heidenhainsche Lehre auch für die Pathologie zu verwerten. Aber es kann kaum zweifelhaft sein, dass bei den grossen Mengen von Flüssigkeit, die bei den Ödemen in den Geweben auftreten, der Sekretion durch die Haargefässinnenzellen eine sehr bescheidene und sekundäre Rolle zufällt.

seriger und ärmer an festen Bestandteilen die filtrierende Flüssigkeit, um so rascher passiert sie das Filter). Die chemische Zusammensetzung des Filtrats ist dagegen abhängig einerseits von der chemischen Zusammensetzung des Filtrans, andererseits der Porengrösse der Filtrationsmembran. Für die Diffusion, d. h. das Durchtreten einer Flüssigkeit durch eine poröse Membran in einen mit einer differenten Flüssigkeit gefüllten Raum ohne Vorhandensein von Druckunterschieden sind hauptsächlich folgende Umstände massgebend: a) die Durchgängigkeit der trennenden Membran, b) die chemische Beschaffenheit der Lösung (gleich osmotischer Druck). Danach würde die Bildung der Gewebsflüssigkeit und Lymphe, die sich aus Filtrations- und Diffusionsvorgängen (Transsudation) zusammensetzt, abhängig sein:

1. Von der Grösse des in den Haargefässen herrschenden Blutdruckes,
2. Von der Grösse des Gewebedruckes,
3. Von der Durchlässigkeit der Haargefässwandungen,
4. Von dem osmotischen Druck des Blutplasmas,
5. Von dem osmotischen Druck der Gewebsflüssigkeit.

Die hier kurz entwickelten Gesetze sind einerseits das Ergebnis physikalischer, andererseits physiologischer Versuche. (Die Richtigkeit der Filtrationsgesetze ist ja mit Leichtigkeit bei der Filtration verschieden konzentrierter Lösungen durch verschiedenporiges Filtrierpapier zu demonstrieren). Es ist zwar nicht möglich, die Menge der Gewebsflüssigkeit beim Tiere direkt zu messen oder ihre Zusammensetzung chemisch zu bestimmen, man kann aber aus der Zusammensetzung und Menge der Lymphe auf die Verhältnisse der Gewebsflüssigkeit Rückschlüsse sich gestatten. Zwar ist letztere nicht identisch mit der Lymphe, denn die in den Gewebsspalten befindliche Flüssigkeit nimmt aus den Geweben Stoffe auf und giebt welche an die Bluthaargefässe wieder ab. Es können daher in der Lymphe Stoffe fehlen, die in der Gewebsflüssigkeit vorhanden waren. Da aber letztere sozusagen das Quellgebiet des Lymphstromes darstellt, so lässt sich aus Menge und Beschaffenheit der Lymphe auf die der Gewebsflüssigkeit schliessen, da Veränderungen der ersteren nur zu stande kommen können, wenn vorher entsprechende qualitative oder quantitative Veränderungen im Quellgebiet (in der Gewebsflüssigkeit) aufgetreten waren. Die Thatsachen, die die Giltigkeit der oben angeführten Gesetze beweisen, sind aber durch Untersuchungen der Lymphe gewonnen, wobei aus technischen Gründen hauptsächlich die Lymphe des Ductus thoracicus benutzt wurde, von der aus streng genommen nur auf die Gewebsflüssigkeit der Bauchorgane geschlossen werden kann. Es liess sich hier aber die Bedeutung der verschiedenen angeführten Momente für die Bildung der Gewebsflüssigkeit direkt nachweisen. 1. Die Bedeutung der Grösse des Blutdrucks in den Haargefässen. Alle Umstände, die den Blutdruck steigern, führen zur Vermehrung der Lymphe. Sotnitschewsky wies z. B. nach, dass nach Verstopfung der Oberschenkelvene durch Gipsbrei eine starke Steigerung des Lymphstroms des Oberschenkels eintrat; das Gleiche zeigte Hamburger nach Kompression der Vena jugularis beim Pferde. Starling zeigte, dass nach Unterbindung der Vena cava inferior unterhalb des Zwerchfelles, die eine starke Drucksteigerung in der Pfortader und Oberschenkelvene zur Folge hat, eine erhebliche Steigerung des Lymphstroms im Ductus tharacicus eintritt, die auf eine erhöhte Bildung von Gewebsflüssigkeit in der Leber zurückzuführen sei. Der Beweis hierfür wurde dadurch erbracht, dass nach Unterbringung der einzelnen Leberlymphgefässe die Vermehrung des Lymphstroms aufhörte. Auch wenn die Blutdruckserhöhung durch Nervenwirkung zu stande kommt, lässt sich der Einfluss auf die Lymphproduktion nachweisen. Lähmt man mittelst Durchschneidung des Nerv. ischiadicus eines Beines

die Vasomotoren, so tritt Vermehrung des Lymphstroms ein (Pokelharing und Mensonides, Dourdouffi und Rogowicz), reizt man dagegen den peripheren Ichiadicusstumpf, so erfolgt Verminderung der Lymphmenge (Rogowicz). Bei Durchscheidung des Rückenmarks, wodurch der Blutdruck in den Schlagadern und dor Pfortader und somit auch in den Haargefässen sinkt, geht dementsprechend auch die Lymphmenge herunter. So fand Starling bei Rückenmarksdurchschneidung ein Sinken des arteriellen Blutdrucks von 125 mm Hg auf 60 mm und eine Abnahme der Lymphmenge im Ductus thoracicus von 2,00 ccm (in 10 Minuten) auf 0,75 ccm. Auch bei einem Teil der lymphtreibenden Mittel (Chloralhydrat, Krebsmuskelextrakt) kommt wohl eine Wirkung auf die Vasomotosen mit in Betracht. Auch bei der Erhöhung oder Herabsetzung des Blutdrucks durch Vermehrung oder Verminderung des Blutgefässinhalts (Einspritzung von normalem oder defibriniertem Blut, Blutentziehungen), tritt die entsprechende Veränderung der Lymphmenge in die Erscheinung. 2. Die Bedeutung des Gewebedrucks. Der Gewebsdruck ist nach Landerer abhängig teils vom Blutdruck, teils von den physikalischen Eigenschaften des Gewebes; je grösser die Elastizität des Gewebes, um so grösser auch der Gewebsdruck. So konnte Landerer den Gewebedruck in der sehr elastischen Haut auf 130—140 mm Wasser, den in der Leber dagegen auf nur 40 mm Wasser bestimmen. Da der Blutdruck bei der Filtration des Blutwassers durch die Haargefässe nicht voll in Wirkung tritt, sondern der ihm entgegenstehende Gewebedruck davon in Abrechnung zu bringen ist, muss mit Sinken des Gewebedrucks der Blutdruck und dementsprechend auch die Lymphbildung steigen. 3. Die Bedeutung der Durchlässigkeit der Gefässwandungen ist sowohl für die Menge, als auch die chemische Beschaffenheit der Gewebsflüssigkeit von grosser Bedeutung. Im allgemeinen sind die Wandungen der Haargefässe für Salze und andere Stoffe mit niedrigem Molekulargewicht völlig durchgängig, so dass der Gehalt der Lymphe an Salzen und Extraktivstoffen dem des Blutwassers so gut wie völlig entspricht. Dagegen sind die Haargefässe für die hochmolekularen Bestandteile, vor allem die Eiweissstoffe, nur in mässigem Grade, für die in der Blutflüssigkeit aufgeschwemmten körperlichen Gebilde (rote und weisse Blutkörper, Fettstäubchen, Spaltpilze) fast gar nicht durchgängig. Nur bei auch physiologischerweise auftretenden Druckerhöhungen (z. B. während der Verdauung) können sowohl Eiweissstoffe, wie körperliche Bestandteile in vermehrtem Masse durchtreten. Unterschiede in der Durchlässigkeit der Haargefässwände bestehen nun 1. in geringem Masse nach dem Alter, indem die Gefässe junger Tiere durchlässiger sein sollen, als die ältere (Jakubowitsch). 2. In erheblicher Weise nach der anatomischen Beschaffenheit der einzelnen Organe. So ist die Lymphe der Extremitäten am spärlichsten und wasserreichsten (96—98 % H_2O), die Darmlymphe reichlicher und wasserärmer (94—95,5 %), die der Leber am reichlichsten und konzentriertesten (92—94 % Wasser. Starling). Die Lymphe des Milchbrustgangs enthält sogar auf der Höhe der Verdauung vereinzelt rote und weisse Blutkörperchen, sowie etwas reichlicher Fettstäubchen und -tröpfchen. Alle Umstände, die eine grössere Durchlässigkeit der Haargefässwandungen zur Folge haben, bringen daher nicht nur quantitative, sondern auch erhebliche qualitative Veränderungen der Lymphe hervor. Sie wird nicht nur reichlicher, sondern auch reicher an hochmolekularen und körperlichen Bestandteilen, was schon für das blosse Auge aus ihrer rötlichen Färbung (Gehalt an roten Blutkörperchen) deutlich ist. Der Eiweissgehalt wird also grösser werden, falls nicht auch durch eine gleichzeitige Erhöhung des Blutdrucks erheblich mehr Wasser durchfiltriert wird und somit trotz des stärkeren Durchtritts von Eiweiss die Konzentration abnimmt. Man wird also auch aus der chemischen Beschaffenheit der Lymphe feststellen können, ob die vermehrte Bildung von Flüssigkeit der Hauptsache nach auf eine vermehrte Durchlässigkeit des Filters oder auch auf eine Erhöhung des Filtrationsdrucks zurückzuführen ist. Experimentell lässt sich daher die Wirkung der Schädigung der Haargefässwandungen am besten nachweisen, wenn man Mittel anwendet, die eine Steigerung des Blutdrucks nicht zur Folge haben. Das ist z. B. der Fall, wenn man

die Haargefässdeckzellen durch vorübergehende Hemmung des regelmässigen Blutzuflusses schädigt. Hier spielt die nach Abklemmung eines Schlagaderastes centralwärts eintretende Blutdruckerhöhung keine Rolle, weil die Veränderung in Menge und Zusammensetzung der Lymphe erst eintritt, wenn die Sperrung wieder aufgehoben ist. Bei Anwendung von chemischen und thermischen Reizen, wie Verbrühung oder Einspritzungen von Croton- und Terpentinöl, Petroleum usw., wonach erhebliche Zunahme der Lymphe eintritt, ist die Wirkung eine zusammengesetztere, da auch der Blutgefässinhalt und die Gewebselemente selbst stark geschädigt werden. Doch scheinen einzelne Gifte, wie Curare, Pepton, Nukloin, Organextrakte und Bakterienprodukte ihre lymphtreibende Wirkung hauptsächlich der Schädigung der Capillarendothelien zu verdanken, 4. Zwischen dem osmotischen Druck und der Menge der Transsudate besteht bei der Transsudation (der Filtration + Diffusion) ein umgekehrtes Verhältnis. Je konzentrierter die Flüssigkeit im Rohr (das Blut in den Haargefässen), um so mehr wird Flüssigkeit aus der Umgebung angesaugt, um so stärker wird die „wasseranziehende Kraft" des Blutplasmas; es wird also die Filtration durch die Haargefässe gehemmt und die Bildung der Gewebsflüssigkeit und Lymphe verringert. Spritzt man z. B. konzentrierte kolloide Flüssigkeiten, wie Gummiarabicumlösung (Lazarus Barlow) oder Hausenblasenlösung (W. Cohnstein und P. Meissner) in die Venen, so nimmt der Wassergehalt des Blutes allmählich zu und die aus dem Ductus thoracicus in der Zeiteinheit ausfliessende Lymphe nimmt ab. Bringt man dagegen Hydrämie hervor, indem man z. B. einige 100 ccm Blut einem Hunde entzieht und die gleiche Menge physiologischer Kochsalzlösung einspritzt (Starling), wodurch die wasseranziehende Kraft herabgesetzt wird, so nimmt die Bildung von Gewebsflüssigkeit und Lymphe zu. So stieg z. B. in Starlings Versuchen, der 200 ccm Blut durch physiologische Kochsalzlösung ersetzte, die Menge der aus dem Duct. thoracicus ausfliessenden Lymphe von 3,2 ccm auf 5,2 ccm in 10 Minuten. 5. Dass auch der osmotische Druck der Gewebsflüssigkeit in gleicher Weise wie der des Blutes für die Bildung der Gewebsflüssigkeit von Bedeutung ist, ergiebt sich zunächst aus allgemeinen physiogischen Gesetzen. Ausserdem zeigt dies auch der Versuch. Starling leitete durch die Gefässe einer amputierten Extremität, deren Gewebe durch Infusion von isotonischer Salzlösung wassersüchtig gemacht waren, defibriniertes Blut und sah nun, dass nach mehrmaligen Durchleiten die Trockensubstanz des letzteren geringer geworden war, das Blut also Wasser aus den Geweben aufgenommen hatte. So betrug z. B. der Trockengehalt des Blutes vor der Durchleitung 21,2 %, nach 20 maliger Durchleitung durch die wassersüchtige Extremität dagegen nur 20,4 %. Auch die bekannte Thatsache der Verwässerung des Blutes nach Aderlässen ist in diesem Sinne zu deuten; denn es kann dies nicht dadurch zu stande kommen, dass etwa ein stärkerer Zufluss von Lymphe aus dem Duct. thoracicus eintritt; denn die Erscheinung tritt auch ein nach Anlegung einer Milchbrustgangfistel. (W. Cohnstein).

Die Menge der in einem bestimmten Gewebe vorhandenen Flüssigkeit und Lymphe ist nun aber nicht allein abhängig von der Zufuhr, sondern auch von dem Abfluss. Alle Umstände, die den Abfluss der Flüssigkeit erschweren, werden daher zu einer Anstauung derselben führen müssen, falls nicht der Zufluss sich vermindert. Die Abflusswege für die Gewebsflüssigkeit bilden nun einerseits die Lymphbahnen und andererseits die Blutwege (Blutadern und Haargefässe).

Bei einer Reihe von Tieren wird die Fortbewegung der Gewebsflüssigkeit in den Lymphbahnen durch besondere Organe, die Lymphherzen, bewirkt. Beim Menschen und allen Tieren, die keine Lymphherzen besitzen, sind folgende Kräfte thätig: 1. der Druckunterschied zwischen dem Anfang und Ende der Lymphbahnen, 2. Die eigene Zusammenziehung der grösseren Lymphgefässe. Der Druck im Anfangsteil der Lymphbahnen ist gleich dem Gewebsdruck, steigt dieser, so wird die Lymphe rascher bewegt: aus einem aktiv oder passiv bewegten oder mit mir elastischer Binde verschnürten

Bein, aus dem peristaltisch sich bewegenden Darm strömt reichliche Lymphe ab. Am Ende der Lymphbahn, wo der Milchbrustgang in die Vena anonyma einmündet, herrscht negativer Druck. Die Ansaugung der Flüssigkeit geschieht durch den Inspirationsdruck und die systolische Aspiration seitens des Herzens. Bei erschwerter oder mangelhafter Einatmung, bei schwacher Herzthätigkeit wird daher eine geringere Menge von Flüssigkeit aus dem Duct. thoracic. entleert. Eine Zusammenziehung der grossen Lymphgefässe ist zwar nicht direkt beobachtet; da sie aber in ihrer Wand zahlreiche glatte Muskelfasern und Nerven besitzen, muss ihnen nach Analogie der Blutgefässe eine eigene Zusammenziehbarkeit zugeschrieben werden, die die Fortbewegung der Lymphe unterstützt. Die in das Lymphgefässsystem eingeschalteten Lymphknoten erschweren den Lymphstrom; eine Verödung derselben durch irgend einen krankhaften Vorgang (Entzündung, Tuberkulose, Kohlenstaubablagerung, Geschwulstbildung) wird eine Verlangsamung des Lymphstroms zur Folge haben, falls nicht genügende Seitenbahnen für den Lymphabfluss vorhanden sind.

Die Aufsaugung der Gewebsflüssigkeit durch die Bluthaargefässe wurde bereits oben erörtert; für die Fälle, wo körperfremde Stoffe in der Lymphe vorhanden sind, ist sie auch experimentell sicher erwiesen (J. Munk). Aber auch für die normalen Verhältnisse ist sie zweifellos, da quantitative und qualitative Unterschiede zwischen Blutflüssigkeit und Gewebsflüssigkeit vorhanden sind — diese nimmt ja aus den Geweben Stoffwechselprodukte auf — und somit ein Diffusionsstrom in die Blutgefässe stattfinden muss. Für gewöhnlich halten sich aber der Filtrations- und Diffusionsstrom die Wage, so dass weder nach der einen, noch der anderen Richtung hin erhebliche Mengen von Flüssigkeiten bewegt werden. Sinkt aber der Filtrationsdruck, so steigt der Diffusionsstrom und er bringt dann, dadurch dass er seinerseits wieder durch das Einströmen von Wasser in die Blutbahn den gesunkenen Filtrationsdruck erhöht, ein neues Gleichgewichtsverhältnis hervor.

Nach diesen Feststellungen lassen sich zwei grosse Gruppen von Wassersucht unterscheiden: **I. Wassersucht infolge vermehrter Bildung von Gewebsflüssigkeit und Lymphe (aktive Wassersucht). II. Wassersucht infolge von Störungen im Abfluss der Gewebsflüssigkeit und Lymphe (passive Wassersucht).**

Diese grossen Gruppen können theoretisch wieder in mehrere Unterabteilungen gesondert werden nach den verschiedenen, die vermehrte Bildung oder verminderte Abfuhr der Flüssigkeit bewirkenden Umständen.

I. Aktive Wassersucht.

1. Infolge Erhöhung des endokapillären Druckes,
2. Infolge Sinken des Gewebedruckes,
3. Infolge verstärkter Durchlässigkeit der Gefässwandungen,
4. Infolge chemischer Veränderungen der Blutflüssigkeit (Verminderung des osmotischen Drucks des Blutes),
5. Infolge chemischer Veränderungen der Gewebsflüssigkeit (Verminderung des osmotischen Drucks der Gewebsflüssigkeit).

II. Passive Wassersucht.

1. Durch Störungen im Abfluss der Gewebsflüssigkeit durch die Blutbahn,
2. Durch Störungen im Abfluss der Gewebsflüssigkeit durch die Lymphbahnen.

Freilich ist diese Einteilung schematisch und von mehr theoretischer und didaktischer Bedeutung; denn es liegt hier ähnlich, wie im vorigen Kapitel von der Blutung auseinandergesetzt ist und im späteren über die Pfropfbildung ausgeführt werden soll, dass nicht ein einzelner der angeführten Umstände sondern das Zusammenwirken mehrerer, verschiedener den krankhaften Vorgang zur Folge haben und sich höchstens feststellen lässt, welcher Umstand vorwiegend oder in erster Linie verantwortlich zu machen ist. So treffen am häufigsten Erhöhung des Blutdrucks und Schädigungen der Gefässwandungen zusammen, die sowohl gleichzeitig eintreten, als auch in einer Abhängigkeit voneinander stehen, aber auch ganz unabhängig voneinander wirksam sein können. So wirken beim entzündlichen Ödem wohl meist Blutdruckserhöhung und Schädigung der Gefässwandungen gleichzeitig ein, während beim Stauungsödem die nachweisbare Veränderung von Venen- und Haargefässwandungen entweder Folge der durch die Blutstauung entstandenen Ernährungsstörung ist oder gänzlich unabhängig schon vor Eintritt der Blutstauung als Folge einer anderen Erkrankung (z. B. Schlagaderverkalkung) bestand. Es ist daher verständlich, dass auch in einem und denselbem Organ die Wassersucht auf sehr verschiedenen Ursachen beruhen kann und es nicht angeht z. B. das Lungenödem oder Gehirnödem als eine einheitliche Krankheit besonderer Art zu betrachten.

I. Aktive Wassersucht.

1. Infolge Erhöhung des Druckes in den Haargefässen. Hierhin gehört in erster Linie das **nervöse (neuropathische) Ödem**, sei es nun, dass es durch Lähmung gefässverengernder, sei es, dass es durch Reizung gefässerweiternder Fasern, sei es, dass es direkt oder indirekt (reflektorisch) hervorgerufen ist. Zahlreiche experimentelle Thatsachen beweisen, dass sowohl Reizung von Gefässerweiterern, wie Lähmung von Gefässverengerern zur Ödembildung führen können. So tritt nach Reizung der Chorda tympani, bezw. des Nervus lingualis starkes Ödem der Zunge beim Hunde auf (Ostroumoff, Heidenhain, Dourdouffi), nach Reizung der Ansa Vieussenii wurde Ödem der Lippen beobachtet (Rogowicz). Lähmung, bezw. Durchschneidung von gefässverengernden Nerven allein führt zwar nur ganz ausnahmsweise zum Ödem, dagegen mit Sicherheit dann, wenn gleichzeitig der Abfluss der Gewebsflüssigkeit erschwert ist: So kam es in Versuchen von Ranvier nach Unterbindung der Vena femoralis beim Hunde nur dann zur Ödembildung, wenn gleichzeitig der Nervus ischiadicus durchschnitten wurde; auch die Unterbindung der Ohrvenen beim Kaninchen veranlasste besonders dann Ödembildung, wenn zu gleicher Zeit der Halssympathicus durchschnitten oder das oberste Nackenganglion entfernt wurde (Cohnheim, Roger). Die Fälle von nervösem Ödem beim Menschen sind nun freilich keineswegs immer einfach deutbar. Wenn z. B. bei zahlreichen Leiden des centralen und peripheren Nervensystems (bei Myelitis, Syringomyelie, Lähmungen des Halssympathicus, Trigeminusneualgie, Tabes, Hysterie, Basedowscher Krankheit u. s. w.) Ödeme beobachtet wurden, so ist keineswegs sicher, dass die Nervenstörung allein oder auch nur vorwiegend

an der Wassersucht Schuld war. In allen Fällen, wo gleichzeitig Lähmungen der betreffenden Gliedmassen vorhanden sind, ist zum mindesten das Fehlen der normalen Beweglichkeit und die dadurch bedingte Erschwerung des Abflusses der Gewebsflüssigkeit mit in Anschlag zu bringen. In zahlreichen Fällen, die als neuropathische Ödeme bezeichnet sind, bestanden auch noch andere Leiden, wie Herzfehler, Syphilis, Amyloidentartung, Albuminurie, die Ursache der Wassersucht sein konnten. In anderen Fällen freilich, wo man andere Ursachen ausschliessen kann und die wässerigen Ausscheidungen in deutlicher Weise auf die abnorm innervierten Teile beschränkt bleiben (z. B. auch in Fällen von Hemianasarka nach Hemiplegie), muss den nervösen Störungen die Hauptbedeutung beigemessen werden. Das gilt vor allem von dem Quinckeschen akuten umschriebenen Ödem sowie dem allgemeinen idiopathischen Ödem, und dem erblichen Ödem, wahrscheinlich auch dem Erkältungshydrops.

Das Quinckesche akute umschriebene Ödem ist ausgezeichnet durch sein paroxysmales Auftreten und durch eine gewisse Flüchtigkeit; so rasch, wie die Schwellungen auftreten, können sie auch wieder verschwinden. Nicht selten sind gleichzeitig Allgemeinbeschwerden nervöser Natur, wie Kopfschmerz, Übelkeit vorhanden. Die Ödeme sind nicht nur auf Haut und Unterhautzellgewebe beschränkt, sondern können auch tiefere Teile wie Muskulatur und Periost ergreifen; sie können sich ferner auf Schleimhäute (besonders des Kehlkopfs und Rachens, auch Magens und Darms) erstrecken und somit zu schweren, bei Beteiligung des Kehldeckels sogar tödlichen Erkrankungen Anlass geben. (Quincke und Gross). Auch manche Fälle von sich oft wiederholendem, rasch vorübergehendem Lungenödem gehören in diese Krankheitsgruppe. So berichtete Herm. Müller von einem Fall bei einem 19jährigen Mädchen, bei dem nach einer gemütlichen Erregung zum ersten Male ein Anfall von Lungenödem eintrat, der sich in den nächsten drei Jahren 115 mal wiederholte. Die Anfälle traten mit Vorliebe zur Zeit der Periode auf, waren von allgemeinem Schweissausbruch begleitet und dauerten in der Regel 20 Minuten bis 1½ Stunden. In dem betr. Falle ist die nervöse Natur der Erkrankung durch alle Symptome evident, trotzdem mag auch hier eine bestehende Mitralverengerung eine gewisse Veranlagung der Lunge zur Ödembildung gelegt haben. In anderen Fällen, namentlich wenn Magen- und Darmstörungen vorausgehen, mag die Aufsaugung von Giften (Autointoxikation) neben der Wirkung auf die Gefässnerven auch noch eine Schädigung der Gefässinnenzellen bewirken und somit die Entstehung des Wasseraustritts erleichtern. — Das allgemeine idiopathische oder essentielle Ödem ist dem Quinckeschen Ödem nahe verwandt, unterscheidet sich nur durch einen mehr chronischen Verlauf. Nicht selten tritt Spontanheilung ein unter diarrhoischen Erscheinungen. Mazzotti, auch Torti und Nazari fassen es als ein reflektorisches Ödem auf, bei dem die Schädigung der Geässfnervencentra durch Autogifte hervorgerufen ist. Bei einem Teile aller dieser Erkrankungen ist Erblichkeit festgestellt (Strübing, Milroy, Meige). — Das echte Ödem, das im Verlauf dor Basedowschen Krankhoit auftritt und an Lidern und Beinen lokalisiert zu sein pflegt, wird wohl nur mit Unrecht als neurotisches angesehen und ist wohl stets durch die Herzschwäche bedingt (H. Mackonzie); auch die Ödeme bei Hysterischon dürfen nicht in allen Fällen mit der Nervenkrankheit in Zusammenhang gebracht worden; so hat Gagnoni einen Fall von Ödem des rechten Arms bei einem schwer hysterischen 18jährigen Mädchen beobachtet, der wohl mehr in die Gruppe der toxischen Ödeme hineingehört, da sich das Blutwasser als sehr giftig erwies. Auch bei den im Verlaufe der Diphtherielähmungen eintretenden Ödemen, wie sie H. Krauss beschrieben, scheint zum mindesten noch neben der Nervenstörung eine Giftwirkung in Betracht zu kommon. Auch die nach schweren Gehirnverletzungen auftretenden Lungen-

ödeme hat man als neurotisches Ödem auffassen wollen, indem eine Vagusverletzung die Lungengefässe lähmen und dadurch zum Ödem führe (v. Bergmann). Es ergiebt sich aber namentlich aus den Untersuchungen von Kockel, dass dieses Lungenödem ein infektiös-entzündliches ist, bedingt durch die Aspiration von Mundflüssigkeit mit ihren zahlreichen pathogenen Keimen (Staphylokokken, Streptokokken).

Zu den aktiven Ödemen, die hauptsächlich auf die Blutdruckserhöhung zurückgeführt werden, gehört ferner das entzündliche, kollaterale Ödem, diejenigen Schwellungen, die in der Umgebung von Entzündungsherden auftreten und sich oft über erhebliche Strecken ausdehnen können (z. B. beim Milzbrand). Sie sitzen mit Vorliebe in saft- und spaltreichen Teilen, wie dem Unterhautzellgewebe, dem submukösen Gewebe, der weichen Gehirnhaut, der Lungensubstanz und dem Centralnervensystem. Während Ranvier die Fortpflanzung der arteriellen Wallung auf die Haargefässe als das Wesentliche betrachtet, will v. Recklinghausen, der sowohl das aktive, wie das passive Ödem als mechanisches Ödem betrachtet und dem dyskrasischen (chemischen) Ödem gegenüberstellt, als Grundbedingungen das Zusammentreffen einer von dem Entzündungsherde fortgeleiteten aktiven Kongestion mit einer durch Druck des Herdes veranlassten Kompression der abführenden Blutadern angesehen wissen. Noch wichtiger scheint aber die chemische Schädigung der Gefässwandungen zu sein, die durch die entzündungserregenden Stoffe verursacht wird, so dass eben diese Formen von Wassersucht nicht als rein mechanische im Sinne v. Recklinghausens betrachtet werden dürfen. Für diese Auffassung spricht besonders auch der Umstand, dass diese entzündlichen Ödeme, wenn sie zunächst auch nur auf die Umgebung des Entzündungsherdes beschränkt sind, doch sehr rasch über grosse Flächen fortschreiten (Hautödem beim Milzbrand, Lungenödem) und sich überhaupt als Anfangsstadium einer Entzündung erweisen. Das gilt wahrscheinlich auch von dem Ödem des Rückenmarks bei Kompressionsmyelitis, bei dem, wie Enderlen gezeigt, die Blut- und Lymphstauung zur Erklärung nicht genügt. Vielmehr hat es sich wohl auch hier um den Beginn eines entzündlichen Prozesses (Schmaus) gehandelt.

Endlich gehört in dieses Gebiet auch die Gruppe von Ödemen, bei denen die Blutdruckserhöhung durch Vermehrung des Gefässinhalts bewirkt wird, vor allem also die Ödeme bei akuten Nierenentzündungen, bei denen durch die erhebliche Verminderung der Harnmenge eine richtige seröse Plethora bewirkt wird.

Cohnheim und Lichtheim haben allerdings auch für diese Ödeme als Hauptgrund eine chemische Schädigung der Haargefässwandungen durch die im Blute zurückgehaltenen giftigen Stoffe oder Bakterienstoffwechselprodukte angenommen und Senator hat diese Ansicht unterstützt mit dem Hinweis darauf, dass gerade die Nierenentzündungen, bei denen frühzeitig eine erhebliche Schädigung der Glomerulusendothelien eintritt, wie besonders die Scharlachnierenentzündungen, eine Vorliebe zur Ödembildung besitzen. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass die Ödeme schon im ersten Beginn der Nephritis auftreten, bevor eine erhebliche Schädigung zahlreicher Haargefässe eingetreten sein kann und dass sich vielfach ein inniger Zusammenhang zwischen Harnretention und Ödem nachweisen lässt, so dass mit Steigen der Urinmenge das Ödem abnimmt oder auch in solchen Fällen akuter Nephritis, in denen die Ver-

minderung der Harnmenge eine geringe ist, auch die Ödeme nur gering, gerade angedeutet sind. (Beobachtungen von Grainger-Stewart, Bartels u. a.) Auch ist es wiederholt beobachtet worden, dass Ödeme, die mit der durch Verlegung von Nierenausführungsgängen verursachten Harnretention in Zusammenhang standen, in kurzer Zeit schwanden, sobald das Hindernis operativ entfernt war. R. Magnus, der an Hunden und Kaninchen experimentierte und bis zu 110 % des Körpergewichts Kochsalzlösung injizierte, ist allerdings auch zu dem Resultat gekommen, dass die seröse Plethora allein nicht zum Hautödem führt; erst wenn man durch Einführung von Giften (arsenigsaures Natron u. s. w.) auch Gefässschädigungen bewirke, stelle sich deutliches Ödem ein. Allein die Verhältnisse bei Tieren sind nicht ohne weiteres auf die beim Menschen zu übertragen, zumal auch bei den Tieren das Unterhautzellgewebe viel straffer ist.

2. Infolge Herabsetzung des Gewebedrucks. Nach den oben gemachten Auseinandersetzungen über die Faktoren, die Bildung und Abfluss der Gewebsflüssigkeit beherrschen, liegt es auf der Hand, dass ein Sinken des Gewebedrucks einerseits die Bildung von Gewebsflüssigkeit befördert, da es dem Blutdruck in erhöhtem Masse zu wirken verstattet, andererseits den Flüssigkeitsabfluss erschwert, da eine der die Lymphbewegung unterstützenden Kräfte in vermindertem Masse einwirkt. Trotzdem ist es im allgemeinen schwer unter den beim Menschen vorkommenden Ödemen solche anzugeben, die ausschliesslich oder auch nur in erster Linie durch ein Sinken des Gewebedrucks bewirkt würden. Das ist eigentlich nur möglich für das Oedema ex vacuo d. h. diejenigen Fälle, wo nach Bildung einer Lücke in den Geweben nach kurzer Zeit Flüssigkeit in die Lücken eintritt. Dabei müssen freilich auch noch die Fälle ausgenommen werden, wo die Gewebslücke durch eine schwere chemische, mechanische oder thermische Schädigung erzeugt wurde und die in die Lücken eintretende Flüssigkeit bereits entzündlicher Natur ist, oder, wo die in den Lücken befindliche Flüssigkeit, wenigstens teilweise ein Absonderungsprodukt secernierender Zellen ist. Als Typus des Oedema ex vacuo kann man das Piaödem bei Gehirnatrophie hinstellen. Dass hier in der That das Sinken, bezw. der Fortfall des Gewebsdruckes die Grundbedingung des Ödems bildet, ergiebt sich schon aus der Lokalisation. Überall da, wo infolge der Verschmälerung und Verkleinerung der Gehirnwindungen die Gehirnfurchen tiefer geworden sind, findet sich die Flüssigkeitsansammlung in den Maschen der weichen Hirnhaut.

Landerer hat der Abnahme des Gewebedrucks eine grössere Bedeutung als bisher beimessen wollen und auf die Elasticitätsabnahme hingewiesen, die er an ödematösen Geweben auch zahlenmässig nachweisen konnte. So fand er z. B., dass ein Stückchen ödematöse Haut eines bestimmten Individuums durch 100 g um 20 % gedehnt wurde, während ein gleich grosses nicht-ödematöses Hautstück desselben Individuums nur um 14,5 % durch das gleiche Gewicht gedehnt werden konnte; auch kehrte das ödematöse Hautstückchen nach der Entlastung viel langsamer zur früheren Länge zurück, als das normale. Es ist aber keineswegs sicher, dass diese Elasticitätsverminderung die Ursache und nicht vielmehr die Folge des Ödems war, da, wie unten noch näher zu erörtern, durch den Druck der Ödemflüssigkeit ein Schwund zahlreicher Gewebselemente eintreten kann.

3. Infolge verstärkter Durchlässigkeit der Gefässwände. Die Schädigung der Gefässwandungen als Hauptursache verstärkter Trans-

sudation lässt sich in vielen Fällen nicht direkt demonstrieren, sondern nur dadurch wahrscheinlich machen, dass andere Faktoren ausgeschlossen und das Vorhandensein von gefässschädigenden Agentien nachgewiesen werden kann. Dies ist besonders der Fall bei dem infektiösen und toxischen Ödem. Bei zahlreichen Infektionskrankheiten, wie Diphtherie, Influenza, Gelenkrheumatismus, auch Masern und Scharlach werden Ödeme der unteren Extremitäten Augenlider, auch wässerige Ausschwitzungen in die serösen Höhlen beobachtet, ohne dass etwa Störungen der Nieren oder der Herzthätigkeit vorhanden sind. Die wässerigen, fast stets leicht blutig gefärbten Ergüsse in Brust-, Bauchhöhle und Herzbeutel, die (bei Meerschweinchen) mit einer gewissen Regelmässigkeit nach Impfung mit Diphtheriebakterien oder Diphtheriegift auftreten, sind ein gutes Beispiel, bei dem sich eine Herabsetzung der Lebensthätigkeit der Kapillarendothelien auch direkt beweisen lässt, indem ich hierbei so gut wie regelmässig in zahlreichen Gefässendothelien feine oder grössere Fetttröpfchen gefunden habe. Auf gleicher Stufe stehen auch die oft gewaltigen serösen Ergüsse, die beim Milzbrand des Menschen sich in den grossen Körperhöhlen, den lockeren Schichten des subserösen Bindegewebes (besonders des Mediastinums) und der weichen Hirnhaut vorfinden. Auch hier beweist, ebenso wie bei der experimentellen Diphtherie, der Austritt von roten Blutkörperchen, der sehr häufig mit den wässerigen Austritten verbunden ist, die erhebliche Schädigung der Gefässwandungen. Auch viele Fälle von Lungenödem sind als infektiöse oder infektiös-toxische anzusehen, worauf besonders Thoma, Eppinger und Kockel hingewiesen haben. Das ergiebt sich einmal daraus, dass nicht selten Mikroorganismen in den Haargefässen nachweisbar sind, andererseits daraus, dass auch hier häufig rote und vereinzelt weisse Blutkörperchen dem wässerigen Inhalt der Lungenbläschen beigemischt sind. Dabei kann die Schädigung der Gefässe durch die Mikroorganismen sowohl von den Blutwegen aus (Thoma) als auch von den Bronchien und Alveolen aus stattfinden (Kockel). Eine scharfe Grenze zwischen infektiösem, infektiös-toxischem und toxischem Ödem ist ebensowenig zu ziehen, wie bei den entsprechenden Arten der Blutung; ja es ist wohl sicher, dass fast alle Fälle von Ödemen bei den genannten Infektionskrankheiten, soweit sie nicht in das Gebiet des Stauungsödems hineingehören, infektiös-toxischer Natur sind, d. h. durch die von den Mikroorganismen bereiteten Gifte bewirkt sind. Bei den eigentlich toxischen Ödemen können wieder diejenigen Fälle unterschieden werden, wo es sich um die Wirkung fertig von aussen eingeführter Gifte (exogener Gifte) und die, wo es sich um die Wirkung erst im Körper gebildeter Gifte (endogene Gifte, Autointoxikation, Selbstvergiftung) handelt. Zu der ersten Abteilung werden wir die flüchtigen Ödeme rechnen müssen, die nach Einreiben der Haut mit Petroleum und Styrax, Auflegen von Senfteigen u. s. w., nach innerlicher Darreichung von Morphium (E. L. Wagner) auftreten, da eine Reizung der Nieren als Ursache des Ödems wohl ausgeschlossen werden kann, ferner auch die lokalen Ödeme, die bei Insektenstichen und Schlangenbissen sich entwickeln, das experimentell erzeugte Lungenödem, das Grossmann nach Injektion schwefelsauren Muskarins, Loewit nach intravenöser

Einspritzung von Essigäther, Schwefeläther und Buttersäureäther auftreten sahen. Zur zweiten Abteilung gehören dagegen die Hautödeme (verbunden mit urticariaartigen Erkrankungen), die bei manchen Menschen nach Genuss von Krebsen, Erdbeeren u. s. w. auftreten und wahrscheinlich auf im Magendarmkanal gebildete Gifte zu beziehen sind; in gewisser Hinsicht auch die bei primären und sekundären Anämien (Krebskachexie, Malariakachexie) auftretenden Hautödeme und wässerigen Ergüsse der serösen Höhlen.

Die nach Insektenstichen auftretenden Ödeme entwickeln sich allerdings oft sehr rasch, schon wenige Minuten nach dem Stiche, wie ich wiederholt nach Pferdefliegenstichen an mir selbst beobachtet habe, so dass an der Wirkung eines rasch zur Resorption gelangenden Giftes nicht zu zweifeln ist. Da meist aber auch gleichzeitig eine aktive Blutüberfüllung selbst in erheblicher Entfernung von dem Stich sich ausbildet, muss auch eine Wirkung des Giftes auf die Gefässnerven angenommen werden. — Bei den oft sehr ausgedehnten wässerigen Ergüssen, die im Verlauf chronischer Anämien sich entwickeln, spielt jedenfalls eine Schädigung der Gefässwandungen eine erhebliche Rolle, da ich ausgedehnte Fettanhäufungen in den Blutader- und Haargefässwandungen in solchen Fällen — gleichviel, ob es sich um primäre, sogen. idiopathische Anämien, oder um sekundäre bei Krebs, Malaria, Dysenterie u. s. w. handelte — stets gefunden habe. Eine Amyloidentartung der Nieren spielt hierbei keine Rolle, da man sehr starke Ödeme auch bei voller Unversehrtheit der Nieren findet. Dagegen ist allerdings neben den Gefässwandveränderungen noch die Verwässerung des Blutes selbst (Hydrämie) in Anschlag zu bringen. — Das Lungenödem, das bei Injektion von Jodlösungen in die Lunge oder den Körperkreislauf eintritt, wird von M. v. Zeissl nicht als einfach toxisches, sondern als Stauungsödem betrachtet, da das Jod durch seine Wirkung auf die Gefässwände Verengerungen im Gebiete der Pulmonalis hervorrufen soll.

4. Durch Veränderung der chemischen Beschaffenheit des Blutes. Es wurden früher eine grössere Anzahl von wässerigen Ausschwitzungen hierher gerechnet, vor allem sämtliche Ödeme bei Nephritis, schweren Eiterungen und Kachexien. Die Verarmung des Blutes an Eiweissstoffen (Hypalbuminose) und die dadurch bewirkte Verwässerung und leichtere Filtrierbarkeit des Blutes sollte die einzige oder wenigstens Hauptursache dieser Ödeme sein. Dass diese Anschauung besonders für die Ödeme bei akuter Nephritis nicht richtig ist, wurde bereits oben hervorgehoben und gezeigt, dass nicht die Hydrämie als solche, sondern die mit der Hydrämie verbundene Überfüllung des Kreislaufs, die seröse Plethora, Ursache der wässerigen Ausscheidungen ist. Auch die Versuche von Cohnheim und Lichtheim, sowie von v. Dembowski haben gegen die ausschlaggebende Bedeutung der Hypalbuminose entschieden. Anders liegen die Verhältnisse freilich bei zahlreichen Fällen von chronischer Nierenentzündung, wo die Harnmenge überhaupt nicht nennenswert vermindert und die Eiweisssverarmung des Blutes durch die lange Dauer der Erkrankung eine viel erheblichere ist. Eine seröse Plethora ist also in diesen Fällen ebensowenig anzuschuldigen, wie bei den kachektischen Zuständen (chronische Anämien, Carcinose u. s. w.). Wohl aber kommt auch bei der chronischen Nierenentzündung, selbst wenn von der Wirkung der Herzveränderungen abgesehen wird, noch eine Schädigung der Gefässwandungen in Betracht, die sich regelmässig nachweisen lässt. Nur spielt hier die Hypalbuminose vielleicht eine grössere Rolle, als beim eigentlichen dyskrasischen Hydrops. Inwieweit diese Hypalbuminose als unterstützender

Faktor auch bei manchen Fällen von allgemeiner infektiös-toxischer und toxischer Wassersucht in Anschlag zu bringen ist, ist noch nicht genügend festgestellt, wenn es auch von einzelnen Autoren (W. Cohnstein) angenommen wird.

Eine Schädigung der Gefässwandungen und zwar sowohl der Schlag- wie Blutadern und Haargefässe habe ich bei den meisten Formen chronischer Nephritis (auch wenn keine Schrumpfniere bestand) so gut wie regelmässig beobachtet und zwar auch bei jugendlichen Personen. Besonders charakteristisch waren folgende Fälle: 1. 23jähr. Soldat S. N. 79. 01. sehr latenter Vorlauf der Krankheit, plötzliches Auftreten von Retinitis albuminurica. Tod nach fünf Wochen. Chron. parenchymatöse Nephritis (glatte Schrumpfniere). Verfettungen und sklerotische Veränderungen der Aorta und peripherer Arterien; starke Verfettungen an zahlreichen Venen- und Capillarendothelien. Allgemeine Ödeme und starkes Lungenödem. 2. 28jähr. Mädchen. Chron. Nephritis; wahrscheinlich vom 8. Jahr bestehend. S. N. 269. 02. Hochgradige sklerotische Veränderungen der Arterien, bes. Gehirn- und Kranzarterien. (Erweichungsheerde des Gehirns). Sklerotische Veränderungen zahlreicher Venen, hochgradige Verfettungen vieler Capillaren.

5. Durch Veränderung der chemischen Beschaffenheit der Gewebsflüssigkeit. Chemische Veränderungen der Gewebsflüssigkeit kommen am ehesten zu stande durch ungewöhnlich reichliche Anhäufung von Stoffwechselprodukten innerhalb der Gewebe. Ob dadurch bei Menschen und Tieren jemals irgendwie nennenswertes Ödem zu stande kommt, ist sehr zweifelhaft; selbst die experimentellen Thatsachen können im besten Falle nur eine unterstützende Bedeutung solcher Gewebsflüssigkeitsveränderungen erweisen. Lazarus-Barlow tetanisierte nämlich die Muskeln eines Hundeschenkels, der durch Abklemmung der Schlagadern für längere Zeit der Blutzufuhr beraubt war; wurde nun die Arterienklemme gelöst und durch Blutaderunterbindung eine Blutstauung erzeugt, so bildete sich an dem tetanisierten Schenkel eine viel grössere Wassersucht aus, als dem anderen Bein, das — abgesehen von der Tetanisierung — in gleicher Weise behandelt worden war. Hier tritt allerdings die Wirkung der Ansammlung von Stoffwechselprodukten im Gewebe in die Erscheinung, aber doch nur neben zwei Hauptfaktoren, die an sich schon zur Ödembildung führen können: der Blutstauung und der Schädigung der Gefässwände (durch die Schlagaderabklemmung).

II. Passive Wassersucht (Stauungswassersucht).

1. Durch Störungen im Abfluss der Gewebsflüssigkeit durch die Blutbahn. Zahlreiche anatomische, wie experimentelle Thatsachen haben die Lehre von der Stauungswassersucht nach Behinderung des Blutabflusses in die Venen begründet. Die zahlreichen Beobachtungen, dass eine Verstopfung der Oberschenkelvenen Hautwassersucht, die Verstopfung oder Verödung der Pfortader Bauchwassersucht nach sich zieht, scheinen ebenso überzeugend, wie die zuerst von Lower vorgenommenen Venenunterbindungen am Tiere und der experimentelle Nachweis Magendics über die Aufsaugung der Gewebsflüssigkeit durch die Blutadern. Allerdings wurde die Lehre etwas erschüttert, als Ranvier die Lowersschen Tierversuche mit negativem Ergebnis wiederholte und zeigte, dass beim Hunde weder die Unterbindung der

Vena cava inferior noch der Femoralis allein Ödem des Beines zur Folge hat und dies erst mit Sicherheit eintritt, wenn man die Durchschneidung des Nerv. ischiadicus, die eine neuroparalytische aktive Blutüberfüllung nach sich zieht, hinzufügt. Auch die Beobachtungen, die wiederholt von Chirurgen und pathologischen Anatomen gemacht wurden, dass selbst ausgedehnte Verstopfungen der Oberschenkelvenen bei sonst gesunden jugendlichen Menschen ohne Herz- und Schlagadererkrankungen keine Hautwassersucht bewirkten, waren geeignet die Anschauung zu stützen, dass noch andere Umstände dazu gehören, um der Blutaderverstopfung ein Ödem folgen zu lassen. Ranvier hat die aktive Blutüberfüllung, Cohnheim und Lichtheim, ferner Thoma haben Veränderungen der Haargefässwandungen oder auch chemische Veränderungen der Blutflüssigkeit herangezogen. Aber man ist hierin doch wohl zu weit gegangen: richtig ist freilich, dass die Verstopfung selbst grosser Venen bei Menschen und Tieren nicht regelmässig ein Ödem nach sich zieht und dass vor allem der Zustand des Herzens von Bedeutung ist, da bei kräftig arbeitendem Herzen, wenn nicht sämtliche Blutadern verlegt sind, ein Abfluss des Blutes durch kleine Seitenäste leichter möglich ist, als bei nur unvollkommen arbeitendem Herzen. So erklärt es sich, dass wir bei stark heruntergekommenen Leuten mit elenden Herzen schon nach Verlegung mittelgrosser Äste der Oberschenkelvenen Ödem eintreten sehen, während viel ausgedehntere Verstopfungen bei kräftigen Menschen ohne Hautwassersucht einhergehen. Dass aber die Verlegung sämtlicher Blutadern wirklich für sich allein Ödem bewirkt, ist auch experimentell sicher bewiesen.

So konnten Ludwig und Tomsa durch eine Massenunterbindung an der Schnauze des Hundes Ödem erzeugen, Ludwig und Emminghaus, ebenso Roth sahen Ödem des Oberschenkels eintreten, wenn sorgfältigst möglichst alle Blutadern des Oberschenkels unterbunden wurden. Cohnheim sah regelmässig ein starkes Ödem des Fusses beim Frosch nach Unterbindung der Oberschenkelvene eintreten, weil diese allein fast alles Blut aus dem Beine sammelt und somit der Blutabfluss so gut wie vollkommen verhindert wird. Ebenso beweisend sind die Versuche Sotnitschewskys, der dann, wenn er durch Einspritzung von Gips sämtliche Blutadern verstopfte, regelmässig typisches Stauungsödem am Oberschenkel erhielt.

Zu den reinsten Formen des Stauungsödems beim Menschen gehört jedenfalls das Lungenödem, soweit es nicht, wie bereits oben besprochen, nervöser oder infektiöser und toxischer Natur ist. Das Lungenödem, wie es vor allem bei Kranken mit Herzschlagaderverkalkung beobachtet wird, ist im wesentlichen dadurch bedingt, dass das Blut, das durch den unveränderten rechten Herzventrikel unter gewöhnlichen oder erhöhtem Druck in die Lunge hineingeworfen wird, durch die Lungenvenen nicht in genügender Weise abgeführt werden kann, wenn die Thätigkeit des linken Herzens infolge der schweren Veränderungen der Muskulatur zu versagen beginnt. Dieser Zusammenhang ist durch die bekannten Versuche von Cohnheim und Welch klargestellt worden. Unterbanden sie nämlich bei Tieren den linken Vorhof, wodurch die Tätigkeit des linken Herzens erschwert, die des rechten dagegen nicht herabgesetzt oder sogar erhöht wurde, so entwickelte sich starkes Lungenödem. Nur darin sind diese Autoren zu weit gegangen, dass sie alle Arten von Lungenödem als Stauungsödem auffassen wollten,

was ausser dem genannten Fall nur noch für die Fälle von Lungenödem bei starker Fettembolie zutrifft. Auch die anatomischen Beobachtungen bestätigen die Ergebnisse der Versuche; denn in solchen Fällen, wo die durch Kranzarterienverkalkung bewirkten Veränderungen der Herzmuskulatur annähernd gleichmässig sich auf beide Herzkammern erstrecken oder durch andere Veränderungen der Muskulatur des rechten Herzens auch die Blutzufuhr zur Lunge beschränkt wird, fehlt das Lungenödem oder ist nur in geringem Masse vorhanden, während es um so mächtiger zu sein pflegt, je schwerer das linke Herz verändert und je unversehrter das rechte Herz ist.

Unter 77 Fällen von Myomalacia cordis, Herzschwielen und Herzinfarktbildung, chron. Herzaneurysma mit und ohne Kranzarteriensklerose meines Materials fand sich 65 mal starkes Lungenödem (alle Fälle von Herzschwielenbildung mit Lungenödem, in denen das Ödem auch durch sonstige Erkrankungen, wie Nephritis, Amyloidentartung, Hydrämie, Entzündung hervorgebracht sein konnte, sind nicht berücksichtigt). In den 12 Fällen, wo nur geringes oder gar kein Lungenödem vorhanden war, bestanden entweder auch ausgedehnte Schwielenbildung in der Muskulatur des rechten Ventrikels, oder die Muskulatur des rechten Herzens war stark atrophisch oder hochgradig verfettet. Folgende Fälle geben hierfür charakteristische Beispiele:

S. N. 181. 02. 80jähr. Mann. Chron. Herzaneurysma links; ausgedehnte Schwielenbildung in der Muskulatur der linken Herzkammer, der Kammerscheidewand und der rechten Herzkammer. Kein Lungenödem.

S. N. 361. 02. 42jähr. Mann. Zahlreiche Schwielen in der Muskulatur der rechten und linken Herzkammer. Geringes Ödem beider Lungen.

S. N. 152. 03. 63jähr. Mann. Starke Sklerose der Kranzarterien und Schwielenbildung im linken Ventrikel, hochgradige Atrophie und leichte Verfettung der Muskulatur des rechten Ventrikels. Kein Lungenödem.

S. N. 317. 03. 43jähr. Mann. Starke Myomalacia mit thrombosiertem Herzaneurysma des linken Ventrikels; hochgradige Erweiterung und sehr starke Verfettung der Muskulatur der rechten Herzkammer. Kein Lungenödem.

Einer besonderen Besprechung bedarf die Thatsache, dass bei Stenose und Insufficienz der Mitralklappen ein Lungenödem gewöhnlich ausbleibt oder nur sehr geringfügig ist, obgleich doch die Kreislaufverhältnisse im wesentlichen die gleichen sind, wie bei den schweren isolierten Erkrankungen der Muskulatur des linken Herzens und ja auch eine erheblich erhöhte Durchlässigkeit der Haargefässwandungen durch den Austritt zahlreicher roter Blutkörperchen in die Lungenbläschen, die allmählich zur braunen Lungeninduration führt, sich kundgiebt. Es wäre möglich, dass die Ursache des Ausbleibens des Ödems in einer vermehrten Resorption durch die Lymphbahnen oder in einer Verminderung der normalen Transsudation begründet ist. Eine vermehrte Resorption kann aber, wie Köster ausgeführt hat, nur in Betracht kommen in den Anfangsstadien, solange die Stauung sich noch nicht bis zum rechten Herzen fortgepflanzt hat und vor allem noch keine braune Induration eingetreten ist, bei der zahlreiche Lymphgefässe zu Grunde gehen. Es kommt vielmehr hauptsächlich die verminderte Transsudation in Betracht, die eine Folge der Erhöhung des Gewebedrucks ist. Diese Erhöhung kommt einmal dadurch zu stande, dass die Lungenbläschen nicht nur Luft, sondern in immer zunehmendem Masse rote Blutkörperchen und Phagocyten, die die roten Blutkörperchen aufnehmen und zu Pigment verarbeiten, enthalten, ferner dadurch, dass sich die Kapillaren erweitern, verlängern, in ihrer Wand verstärken und auch das interstitielle Gewebe zunimmt und verdickt wird (Köster). Je andauernder und stärker ferner die Stauung in den Lungenvenen ist, um so weniger gleichen die Verhältnisse denen bei Stauung in den Körpervenen; denn das gestaute Blut in den

Lungenvenen ist nicht venös (kohlensäurereich), sondern arteriell und zwar hocharteriell, da es durch das freie Hineinragen der geschlängelten Kapillaren in die Lungenbläschen besonders vollständig und rasch oxydiert wird. Die Unterschiede gegenüber den Verhältnissen bei den Erkrankungen der linken Herzmuskulatur erklären sich also auch daraus, dass hierbei die Stauung im Lungenvenensystem keine so andauernde und vollständige ist, wie ja auch thatsächlich braune Induration der Lungen dabei nicht beobachtet wird.

Löwit hat auf Grund seiner Versuche die Auffassung vertreten, dass die Stauung im Lungenvenensystem allein nicht zum Lungenödem führt, ja, dass eine im linken Vorhofe vorhandene Drucksteigerung sich durch den Lungenkreislauf gar nicht bis zur Pulmonalis fortpflanzen könne. Nach ihm soll das Stauungslungenödem nur dann zustande kommen, wenn sich zur Stauung im Lungenvenensystem eine Erhöhung des Blutdrucks in der Pulmonalis gesellt. Die Löwitschen Ansichten sind durch Grossmann auch experimentell widerlegt worden und Eppinger (meine Ergebnisse. Jahrg. I. Abteil. 3. S. 148 u. Jahrg. III. Ergänzungsband) hat auf die Bedenken hingewiesen, die vom Standpunkte der pathologisch-anatomischen Erfahrung ihnen entgegenstehen.

Dass im übrigen auch bei dem Stauungsödem sehr häufig nicht die Stauung alleinige Ursache des Wasseraustrittes ist, mag hier nochmal betont werden. So mag die Regelmässigkeit, mit der Thrombosen im Wurzelgebiet der Pfortader zur Bauchwassersucht und zwar meist mit blutiger Beimischung führen, dadurch erklärt werden, dass die aus dem Darme resorbierten giftigen Stoffe sehr rasch eine chemische Schädigung der Kapillarwandungen hervorrufen. Auch die oft gewaltigen Wasseransammlungen, die bei Ovarialsarkomen, ja selbst Ovarialfibromen in der Bauchhöhle vorkommen, sind in komplizierter Weise zu deuten. Schauta will diesen Ascites als reine Stauungswassersucht ansehen, Olshausen nimmt mechanische, Pfannenstiel chemische Reizungen des Bauchfells an. Nach meinen Erfahrungen kommen häufig Gefässveränderungen und mangelhafte Herzkraft als Hilfsmomente in Betracht. Der Umstand, dass auch Ödem der Beine nach Verlegungen in den Beinblutadern besonders regelmässig bei älteren Leuten mit Schlagaderverkalkung beobachtet wird, kann erklärt werden durch die von Thoma zuerst erwiesene Thatsache, dass bei Arteriosklerose auch die Haargefässe des sklerotischen Bezirkes durchlässiger zu werden pflegen; ganz abgesehen davon, dass das lange Verweilen kohlensäurereichen Blutes die Innenzellen der Gefässe zu schädigen und die Wände durchlässiger zu machen geeignet ist. In diesem Sinne kann dann auch mit Thoma von einem angiosklerotischen Ödem gesprochen werden.

Thoma hat die stärkere Durchlässigkeit der Haargefässwandungen bei Arteriosklerose an der Leiche nachgewiesen, indem er zeigte, dass bei Arteriosklerotikern eine viel geringere Menge Kochsalzlösung genügt, um an der Leiche starkes und gleichmässiges Ödem des Beines hervorzurufen, als bei Leuten mit normalen Schlagadern. Spritzte er bei einem Verstorbenen mit starker Arteriosklerose, Schrumpfniere, cortikaler Sklerose des Grosshirns Kochsalzlösung in die Arteria femoralis superficialis, so genügten 4 Liter, um ein gleichmässiges Ödem der ganzen unteren Extremität mit Ausschluss des oberen Drittels des Oberschenkels zu erzeugen, während bei einem an Tuberkulose verstorbenen Manne mit normalen Gefässen der gleiche Effekt erst nach Injektion von 17 Litern eintrat. — Im übrigen ist Thoma geneigt, der Veränderung der Gefässwandungen in der Pathogenese der Wassersucht einen noch grösseren Raum zu geben als selbst Cohnheim gethan hat; wenn er dann sogar das hydrämische und dyskrasische Ödem ganz ablehnt, so geht er entschieden zu weit und kann

es auch nur aufrechthalten, indem er eine Anzahl positiver Versuche nicht berücksichtigt.

2. Durch Störungen im Abfluss der Gewebsflüssigkeit durch die Lymphbahnen. Dass eine Verlegung der Lymphbahnen, ja selbst der grossen Lymphstämme für gewöhnlich nicht zu wässerigen Ausschwitzungen in die Gewebe oder Organhöhlen führt, haben zahlreiche anatomische Beobachtungen mit grösster Sicherheit ergeben; ebensowenig führt die Verlegung der Lymphknoten, gleichviel ob sie durch Entzündungen, Tuberkulose, Kohlenpigmentablagerung oder Geschwülste zu stande kommt, zu einer Rückstauung der Lymphe und Bildung eines lymphatischen Ödems in dem Stromgebiete der Vasa efferentia. Selbst bei den grossartigsten Verstopfungen des Ductus thoracicus hat man Bauchwassersucht oder andere hydropische Ergüsse fast immer vermisst und in den wenigen Fällen, wo ein hydropischer Erguss vorhanden war, fehlt, wie v. Recklinghausen mit Recht bemerkt, „der Beweis, dass die Verstopfung die wesentliche Causa des Ergusses war“. Natürlich wird nach dem Verschluss eine Aufspeicherung der Lymphe in den Wurzelgebieten auftreten, eine Erweiterung und Austritt der Flüssigkeit in die Gewebe bleibt aber aus, weil die Lymphe mit grosser Leichtigkeit auf Seitenbahnen abgeführt wird. Denn die Lymphbahnen stehen noch in weit höherem Masse, wie die Blutbahnen, untereinander durch Seitenbahnen in Verbindung und leicht können selbst nach Verlegung vorgebildeter Verbindungen neue Bahnen ausgebildet werden. Deswegen haben auch die ausgedehnten Versuche Dupuytrens über die Folgen der Unterbindung des Ductus thoracicus nur negative Resultate ergeben und Magendie und Dupuytren konnten an einem Pferde, dem sechs Wochen vorher der Ductus thoracicus unterbunden war, die erweiterten Seitenbahnen im vorderen und hinteren Mittelfell demonstrieren, ebenso wie auch Andral beim Menschen bei teilweisem Verschluss des Ductus thoracicus abnorm entwickelte Seitenbahn fand und seitdem oft genug bei tuberkulöser und krebsiger Verengerung oder Verlegung des Ductus thoracicus die Erweiterungen und Schlängelungen der Seitenbahnen gesehen worden sind. Je langsamer dies Hindernis oder die Verlegung im Ductus thoracicus zu stande kommt, um so vollständiger wird die Ausbildung des Seitenbahnenkreislaufes sein und um so weniger werden sich irgendwelche Lymphaustritte bemerkbar machen. Seitdem besonders von Recklinghausen darauf hingewiesen, dass bei krebsigen Affektionen des Bauchfells auch die resorbierenden Lymphgefässe bis in ihre Hauptstämme auf der Brustseite verlegt sein können, ohne dass im Zwerchfell oder Bauchraum wässerige Ergüsse aufgetreten wären, sind gleiche Befunde oft genug von den pathologischen Anatomen erhoben worden und auch nach krebsiger und tuberkulöser Verlegung des Ductus thoracicus wurden wässerige Ergüsse meist vermisst.

So hat auch M. B. Schmidt bei seinen Beobachtungen über die Verbreitungsweise des Carcinoms wiederholt krebsige Thrombosen des Ductus thoracicus (Fall 10 und 12) gesehen ohne Wassersucht. Ich habe in 15 Fällen von ausgedehnter Tuberkulose des Ductus thoracicus wässerige Ergüsse, die auf die Verstopfung des Ductus zurückzuführen gewesen wären, stets vermisst; ebenso in mehreren Fällen von krebsiger Thrombose des Ductus thoracicus mit ausgedehnter Lymphangitis carcinomatosa der Lungenpleura (S. N. 167. 02 primärer Magenkrebs, S. N. 135. 02 primärer Schilddrüsenkrebs und S. N. 68. 03 primärer Gallenblasenkrebs), sowohl Bauch- wie Brustwassersucht ganz vermisst.

Anders liegen dagegen die Verhältnisse, wenn die Sperrung des Hauptlymphstammes sehr plötzlich und gewaltsam auftritt; dann tritt allerdings lymphatische Flüssigkeit aus den Lymphbahnen aus durch richtige Lymphorrhagie, durch Berstung von Lymphgefässen. Es beruht, wie v. Recklinghausen gezeigt hat, der wahre Hydrops chylosus der Brust- und Bauchhöhle auf einem richtigen Austritt von Chylus, ein Ereignis, das nicht nur nach Verlegung des Ductus thoracicus und der Cysterna chyli, sondern auch ohne ein nachweisbares Hindernis eintreten kann, wie ein Fall von Recklinghausen beweist.

Der Hydrops chylosus ist allerdings scharf zu trennen von der milchigen Beschaffenheit von Höhlenflüssigkeiten, die durch Beimischung fetthaltiger Endothel-Geschwulst- und Exsudatzellen bewirkt ist und von v. Recklinghausen als Hydrops adiposus bezeichnet wird. Die Abwesenheit solcher fetthaltiger Zellen und der reichliche Befund freier Fetttröpfchen bildet das Unterscheidungsmerkmal. — Kleinere Lymphorrhagien scheinen besonders häufig unter der Dünndarmschleimhaut vorzukommen. v. Recklinghausen machte bereits auf solche Veränderungen in seinen Fällen von Hydrops chylosus aufmerksam und bemerkt, dass die submukösen und subserösen Chylusextravasationen im Dünndarm ganz so aussehen, als wenn man mittelst Einstich Milch ins Bindegewebe injiziert hätte. Ich habe nun ziemlich häufig, namentlich bei älteren Personen, solche Lymphangieektasien und Lymphorrhagien in der Dünndarm- oder Dickdarmschleimhaut beobachtet, mitunter besonders reichlich, wenn infolge von Krebs zahlreiche mesenteriale Lymphgefässe verlegt waren, aber auch ohne dass irgendwelche Veränderungen in den Lymphgefässen oder Lymphknoten des Gekröses vorhanden waren. Es ist möglich, dass krampfhafte Zusammenziehungen der Darmmuskulatur, besonders bei atrophischer Schleimhaut, diese Zerreissung von Chylusgefässen bewirken.

Auch wenn in einem kleineren Bezirk der grösste Teil der dort vorhandenen Lymphbahnen gesperrt wird, was bei lokalen scharf umschriebenen entzündlichen Prozessen leicht eintreten kann, sind die Bedingungen für die Entstehung eines lymphatischen Ödems allenfalls gegeben und deswegen kommt es auch bei chronischen elephantiastischen Prozessen zu fortgesetzter Ödembildung, die freilich zu einem Teil bereits entzündlicher Natur ist. — Im übrigen kann die Erschwerung des Abflusses der Lymphe in den Lymphbahnen nur als unterstützendes Moment herangezogen werden. So sind die Ödeme an gelähmten Körperteilen zu erklären, indem hier neben vasomotorischen Störungen der Fortfall der Muskelbewegungen und die dadurch bewirkte Erschwerung des Lymphabflusses anzuschuldigen ist. In diesem Sinne ist auch das Ödem zu deuten, dass Tarchanoff an den Extremitäten curaresierter Frösche eintreten und bei elektrischer Reizung der Extremitätenmuskulatur wieder zurückgehen sah.

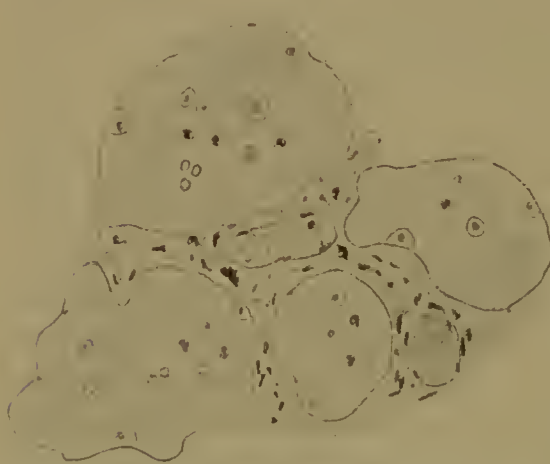
Wenn schon, wie immer hervorgehoben werden musste, für die Entstehung der Wassersucht meist mehrere Umstände verantwortlich gemacht werden müssen, so gilt das in noch höherem Grade für die **Lokalisation** der wässerigen Ergüsse bei der allgemeinen Wassersucht. Hier sind keineswegs alle Teile gleichmässig stark von Flüssigkeit durchtränkt, vielmehr sind verschiedene Lieblingssitze des Ödems vorhanden. Die Lokalisation hängt danach ab 1. von der schon normalerweise verschiedenen Durchlässigkeit der Haargefässe. 2. Von der Nachgiebigkeit und lockeren Beschaffenheit der Gewebe, so dass z. B. auch bei der durch allgemeine Hydrämie verursachten Wassersucht nicht immer die am tiefsten gelegenen Körperteile

Sitz des ersten und stärksten Ödems sind, sondern sogar hochgelegene Teile, wie Augenlider und Wangen zuerst befallen sein können. 3. Von der Schwerkraft, dem hydrostatischen Druck, so dass in der Regel die am tiefsten gelegenen Teile (Knöchel, hintere Abschnitte der weichen Hirnhaut) zuerst befallen werden, sobald die Herzkraft nicht mehr völlig ausreicht. 4. Von den teils unabhängig vorhandenen, teils durch das Grundleiden verursachten krankhaften Zuständen der Kapillaren, so dass überall da, wo die Haargefässe am durchlässigsten sind, auch die stärksten Wasseransammlungen sich ausbilden.

Verlauf und Folgen der Wassersucht.

Sie hängen im wesentlichen von Dauer, Ausbreitung und Sitz der Wasseransammlungen ab. Je kürzer, umschriebener und flüchtiger die Ödeme, um so geringer die Bedeutung für den befallenen Teil; aber auch hier kommt daneben die Empfindlichkeit der Zellen in Betracht; die Epithelien der Lungenalveolen werden schon bei kurz dauerndem Ödem von der Bläschenwand abgelöst, quellen auf, beladen sich mit Fetttröpfchen und gehen zu Grunde, während die fixen Bindegewebszellen zwar ebenfalls aufquellen und sich abrunden, aber sehr viel länger erhalten bleiben und nicht abgelöst werden. Die kollagenen Fasern und ebenso die elastischen quellen auf, werden dicker und erleiden auch chemische Veränderungen, insofern sie sich mit einer fibrinähnlichen Substanz durchtränken und dann die färberischen Reaktionen des Fibrins geben, wonach man dann auch von einer fibrinoiden Entartung des Bindegewebes (E. Neumann) spricht; die elastischen Fasern werden dicker und mitunter auch zerklüftet angenagt und körnig. Doch sind das alles keine endgültigen, nicht wieder ausgleichbare Veränderungen; vielmehr können gerade im Bindegewebe sowohl Zellen, wie Fasern vollständig zur Norm zurückkehren. Selbstverständlich sind auch die im Verlaufe der Wassersucht auftretenden Leistungsstörungen von der Dauer und Intensität, sowie von der Empfindlichkeit der befallenen Gewebe abhängig. Auch die rasch vorübergehenden Ödeme können, wenn sie wichtige Organe befallen, erhebliche Störungen verursachen; so ist besonders Quincke geneigt, Anfälle von Migräne, Magen-Darmstörungen, Krampfanfälle, Hexenschuss u. s. w. auf akute, rasch sich wieder ausgleichende vasomotorische Ödeme zu beziehen. — Im allgemeinen werden aber erhebliche Folgeerscheinungen nur auftreten 1. wenn das Ödem lange genug dauert, um die Gewebe dauernd zu schädigen, 2. wenn es eine grössere Ausbreitung erlangt.

Fig. 33.



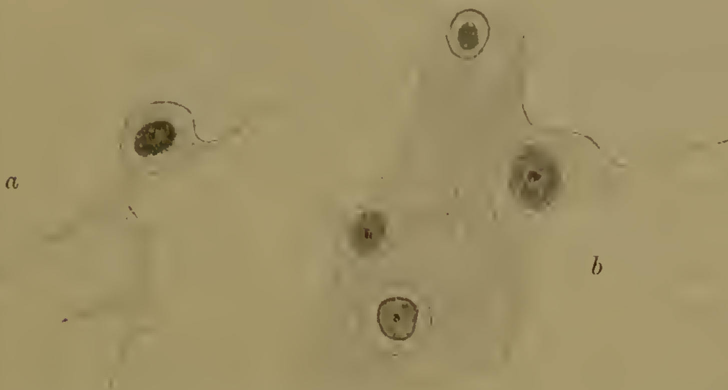
Lungenödem. Abstossung von Epithelien. 120 fache Vergrösserung.

Die Veränderungen, die an den wassersüchtigen Geweben auftreten,

gehören 1. in das Gebiet der rückläufigen (regressiven) Vorgänge (Atrophien und Degenerationen), 2. in das Gebiet der fortschrittlichen (Wucherungs-) Vorgänge, 3. in das Gebiet der entzündlichen Veränderungen.

1. Der an das Ödem anschliessende Gewebsschwund tritt natürlich nur ein, wenn das Ödem von erheblicher Stärke und Dauer ist; es handelt sich im wesentlichen dabei um eine Druckwirkung, doch ist auch die Wirkung chemischer Schädlichkeiten nicht auszuschliessen, da sich Stoffwechselprodukte

Fig. 34.



Quellung von Bindegewebeszellen und Fasern, *a* aus einem ödematösen Nasenpolypen, *b* aus einem ödematösen Bauchdeckenfibrom.

Fig. 35.



Quellung, Form- und Kernveränderungen von Lungenepithelien und Staubzellen bei Lungenödem.

der Gewebszellen und von Spaltpilzen in der Flüssigkeit anhäufen können. — Wie schon oben bemerkt, fallen am ehesten die empfindlichsten Elemente der Entartung und Vernichtung anheim; sezernierende und Deckepithelien, Ganglienzellen, Nervenfasern, die namentlich rasch ihres Markes beraubt werden; dann erst elastische und kollagene Bindegewebsfasern, Bindegewebszellen, Gliafasern. Die Entartungen, die die Zellen in ihrem Zugrundegehen durchmachen, sind teils hydropische, teils fettige Entartung; an den Fasern kommt es zu Zerklüftungen, körnigem Zerfall und hyaliner Quellung. Alle diese Veränderungen bleiben schliesslich nicht auf das von den wässerigen Durchtränkungen ursprünglich befallene Gewebe beschränkt, sondern können sich auch auf die Nachbarschaft erstrecken. So geht der Gewebsschwund bei den wässerigen Durchtränkungen des Unterhautzellgewebes schliesslich auf die Lederhaut, die infolge der starken Dehnung und Zerrung besonders an den elastischen Fasern starke Veränderungen erkennen lässt, und die anliegende Muskulatur über.

2. Die im Gebiete der wassersüchtigen Teile beobachteten Wucherungserscheinungen sind im wesentlichen Folge der durch das Ödem geschaffenen Korrelationsstörungen. Schon die Auseinanderdrängung der Gewebsfasern und Zellen durch die Flüssigkeit stört die normalen Spannungs- und Nachbarschaftsbeziehungen, so dass allein hierdurch schon Gewebsneubildung angeregt werden kann. Noch mehr ist dies der Fall, wenn bei langem Bestehen des Ödems mehr oder weniger Gewebselemente vernichtet werden und

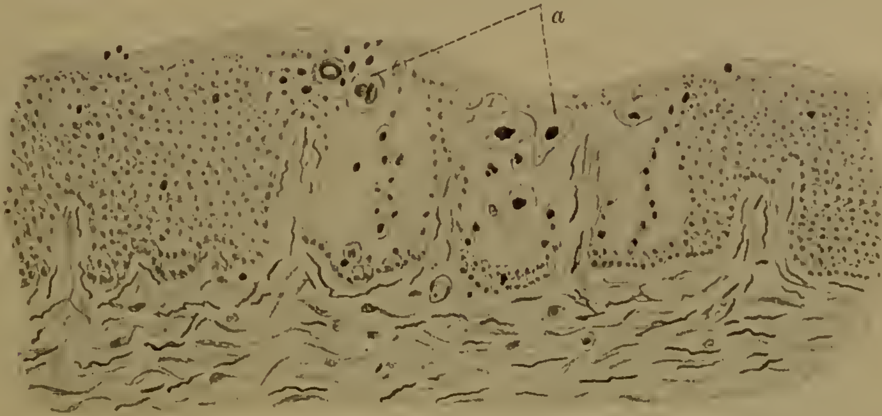
dafür Ersatz geschaffen werden muss. Einen erheblichen Umfang nehmen diese Gewebsneubildungen allerdings meist nicht an; doch sind sie auch nicht bedeutungslos. So kommt es namentlich bei chronischem Lungenödem zu erheblichen Verdickungen und Verbreiterungen des Zwischengewebes, die zu einer Verkleinerung der Lungenbläschen führen, so dass ein der Carnifikation ähnlicher Zustand, meist Splenisation genannt, sich einstellt.

3. Bei lange bestehendem Ödem, werden die Blutgefässwandungen allmählich immer durchlässiger, so dass neben dem Blutwasser auch körperliche Elemente, wie rote und weisse Blutkörperchen immer reichlicher die Blutbahn verlassen können und dadurch das wässerige Transsudat in ein seröses, entzündliches Exsudat sich verwandelt. Dieses reichlichere Durchtreten von weissen Blutkörperchen ist allerdings kein rein passives Ereignis, das etwa nur Folge der verstärkten Durchlässigkeit der Gefässe und des erhöhten Druckes wäre — denn sonst müsste es ausnahmslos bei längerer Zeit bestehender Wassersucht eintreten, was aber keineswegs der Fall ist. Vielmehr kommt auch hier eine aktive Auswanderung der weissen Blutkörperchen in Betracht, die von chemisch-reizenden Stoffen angelockt, sich in einen wässerigen Erguss begeben. Deswegen finden wir die Umwandlung eines Hydrops in ein entzündliches Exsudat vor allem dort, wo schon normalerweise Mikroorganismen in der Nähe sind und ihnen durch das Ödem die Einwanderung in den wässerig durchtränkten Bezirk ermöglicht wird. Das ist der Fall 1. bei Bauchwassersucht, wo aus dem Darm leicht Mikroorganismen in die Bauchhöhle einwandern können, sobald auch die Darmwände selbst feucht durchtränkt und dadurch durchlässiger geworden sind. Es kommt relativ häufig vor, dass ein einfacher Ascites peritonitisch wird und man darf daher, wenn etwas derartiges in Anschluss an eine Punktion des Transsudats geschieht, nicht ohne weiteres mangelhafte Asepsis des Arztes anschuldigen, da auch ohne jede Punktion der wässerige Erguss entzündlich werden kann. 2. Bei Hautwassersucht. Sobald die wässerige Durchtränkung nicht auf das Unterhautzellgewebe beschränkt bleibt, sondern auf die Lederhaut übergeht und die zwischen den Epidermiszellen gelegenen Saftspalten erweitert und diese in erheblicher Anzahl losgelöst und abgeschuppt werden, ist den an der Hautoberfläche gelegenen Mikroorganismen das Eindringen in tiefere Hautschichten ermöglicht und es kommt zu ausgedehnten Entzündungen, die in Geschwürsbildung übergehen, wie das Beispiel des varikösen Unterschenkelgeschwürs, das sich auf den Boden eines chronischen Ödems entwickelt, zeigt. 3. Bei dem Lungenödem. Hier ist freilich die Umwandlung des reinen Ödems in eine seröse Entzündung seltener; doch kann sie durch von den Bronchien eindringende Mikroorganismen eingeleitet werden.

Aber auch ohne Mitwirkung von Mikroorganismen kann ein Transsudat entzündet werden, wenn sonst chemisch reizende Substanzen auf die an und für sich schon durchlässigen Gefässe einwirken; so sieht man nicht selten, dass rein seröse Ergüsse in der Bauchhöhle, dem Herzbeutel, der Brusthöhle und den Lungen in seröse und serös-fibrinöse entzündliche Exsudate sich umwandeln, wenn bei chronischer Nierenentzündung wiederholt urämische Anfälle aufgetreten

sind. Die Zurückhaltung der stark reizenden Harngifte führt hier dann ebenso zu ausgedehnter Entzündung, wie im Darme, wo relativ häufig urämische, pseudomembranöse Entzündung beobachtet wird. — Auch wenn innerhalb des mit

Fig. 36.



Schnitt von starkem Ödem des Oberschenkels. Ballonierende und retikuläre Degeneration der Epidermiszellen. Durchwanderung von Leukocyten, Quellung und Verdickung von collagenen und elast. Fasern.
a Zellen mit ballonierender und retikul. Degeneration. Vergr. ca. 150 fach.

wässeriger Flüssigkeit erfüllten Hohlraumes ein starker Zerfall von Körperzellen eintritt, wird Gelegenheit zur entzündlichen Umwandlung des Transsudats gegeben. So erklärt es sich, dass bei Magen, Darm, ferner Leber- und Gallenblasenkrebs ein durch Stauung im Pfortadergebiet entstandener Ascites sich in einen peritonitischen Erguss umwandelt, wenn zahlreiche auf dem Bauchfell des Magens, der Leber u. s. w. vorhandene Krebseruptionen zerfallen und somit positiv-chemotaktische Stoffe frei geworden sind.

Fig. 37.



Ödematöse Quellung von Gliazellen und -Fasern bei multipler Gehirnsklerose.
a normale Gliazellen, *b* gequollene Gliazellen, *c* Riesengliazellen mit Kernzerfall.

Es würde zu weit führen, hier die Bedeutung des chronischen Ödems für die einzelnen Organe näher zu besprechen; das gehört in die spezielle pathologische Anatomie und Physiologie. Nur auf einzelne Besonderheiten möge hier eingegangen werden. So möchte ich besonders aufmerksam machen auf die eigenartigen Degenerationen, die die Plattenepithelzellen der Haut und Schleimhäute bei starken ödematösen Durchtränkungen eingehen und die z. B. von Unna als ballonierende und retikuläre Degeneration bei verschiedenen Hautkrankheiten beschrieben worden sind. Sie sind Folge der Durchtränkung des Protoplasmas mit Flüssigkeit, finden sich bei einfachem Ödem der Haut, des Rachens und des Kehlkopfs, aber auch der Scheide und fehlen selbstverständlich auch nicht bei stark-exsudativen Entzündungen dieser Teile; die sehr eigenartigen Bilder hängen davon ab, ob eine fast völlige Auslaugung und Auflösung des Zellinhaltes oder eine körnige und fädige Gerinnung desselben eintritt. K. Ziegler hat den histologischen Veränderungen der Haut und des Unterhautgewebes bei Wassersucht seine

besondere Aufmerksamkeit geschenkt und namentlich die Veränderungen der elastischen und collagenen Fasern, sowie das Verhalten der Bindegewebs- und Gefässzellen eingehend beschrieben. Die Veränderungen des Epithels hat er dagegen weniger berücksichtigt und daher die von mir beschriebenen Veränderungen nicht gesehen. — Weiter soll hier wenigstens hingewiesen werden auf die grosse Rolle, die das cirkumskripte Gehirnödem in der Pathologie der multiplen Gehirn- und Rückenmarkssklerose spielt. Auf die Bedeutung der Störungen der Lymphcirkulation bei dieser Krankheit hat zuerst Borst mit Nachdruck hingewiesen und auf eigenartige filigranartige Lichtungsbezirke in der Nervensubstanz aufmerksam gemacht, die erweiterte Gliamaschen, fibrilläre Metamorphose der Neuroglia und des Markes beraubte Nervenfasern enthalten. Diese durch Ödem entstandenen Herde bilden vielfach die Anfangsstadien des sklerotischen Prozesses. Ich habe neben zahlreichen älteren sklerotischen Herden alle mögliche Stadien ödematöser Herde in einem Falle von multipler Sklerose gefunden, der nach ca. ¾-jähriger Dauer infolge eines ca. 9 Tage dauernden Abdominaltyphus zur Sektion kam (S. N. 210. 00, 23jähriger Mann). Hier waren namentlich auch ganz frische ödematöse Herde vorhanden mit eben beginnender Auflockerung der Glia, die wahrscheinlich erst durch die Einwirkung der Typhusbacillen entstanden waren, denn in einigen dieser Herde liessen sich Typhusbacillen nachweisen.

Die angeführten Thatsachen zeigen, dass es unter Umständen eine scharfe Grenze zwischen wassersüchtigen Ergüssen (Transsudaten) und entzündlichen Ausschwitzungen (Exsudaten) nicht giebt. Und es kann deshalb, wie bereits oben hervorgehoben wurde, schwer sein, aus der blossen makro- und mikroskopischen Untersuchung der in Gewebsspalten oder Höhlen befindlichen Flüssigkeiten festzustellen, ob es sich um einen wassersüchtigen oder entzündlichen Vorgang handelt. Auch die **chemische Untersuchung** vermag für solche Grenz- und Übergangsfälle nicht mehr zu leisten. Im allgemeinen sind natürlich die Transsudate sehr viel ärmer an Eiweiss, wie die Exsudate, doch sind erhebliche Schwankungen sowohl nach den Orten der Flüssigkeitsausscheidungen, als auch für die gleichen Orte festgestellt. So fand Reuss den Eiweissgehalt

	Bei Transsudaten	Bei Entzündungen
In der Brusthöhle	ca. 25 pro mille	über 40 pro mille
„ „ Bauchhöhle	15—20 „ „	40—45 „ „
Im Unterhautzellgewebe	10—15 „ „	etwa 40 „ „

Es ergiebt sich daraus, dass bei stärkerer Durchlässigkeit der Haargefässe, wie sie in Entzündungen vorhanden sind, sowohl die lokalen, wie die individuellen Schwankungen viel geringere sind. Wie stark die lokalen und individuellen Schwankungen bei den Transsudaten sind, ergiebt sich namentlich aus den Untersuchungen von Pickardt, der folgende Zahlen fand.

Eiweissgehalt bei Bauchwassersucht zwischen 6,8 und 47,5 pro mille
„ „ Hautödem „ 5 „ 12 „ „
(im Durchschnitt 7 ‰)
Dagegen bei seröser Pleuritis etwa 50—53 „ „

Letzterer Autor bestimmte auch den Harnsäuregehalt in Transsudaten und Exsudaten und fand den Harnsäuregehalt

bei Bauchwassersucht 0,036 ‰
„ Ödem 0,075 ‰
im Pleuraexsudat 0,015 ‰.

Dagegen ist der Salzgehalt in entzündlichen und wassersüchtigen Ergüssen im wesentlichen gleich und stimmt mit den des Blutplasmas und der Lymphe ziemlich genau überein, wie namentlich aus der Zusammenstellung v. Recklinghausens hervorgeht. Das spezifische Gewicht der Exsudate übertrifft natürlich das der Transsudate, so macht Neuenkirchen folgende Angaben:

spezifisches Gewicht von

Ascites bei Morbus Brightii	1006,0
von peritonitischer Flüssigkeit	1018,0
„ „ Lebercirrhose	1008,0
„ „ allgemeiner venöser Stauung	1012,0
Brusthöhlenerguss bei chronischer Nephritis	1006,9
von Pleuritis tuberculosa	1018,0
„ „ allgemeiner venöser Stauung	1012,2
eitriger Pleuritis	1021,3.

Nachdem ferner auch erwiesen ist, dass richtige Transsudate auch Fibrin enthalten können (0,6 — 0,8 ‰ bei Hydrocele und Hydrothorax), stellt sich heraus, dass auch die chemische Zusammensetzung zwischen Transsudaten und Exsudaten nur Gradunterschiede ergiebt und dass sich in beiden Flüssigkeiten nur solche Stoffe vorfinden, die auch normalerweise im Blutwasser sich finden.

Es ist nicht gelungen, irgendwelche Stoffe ausfindig zu machen, die für die entzündlichen Exsudate charakteristisch wären; auch Cholestearin, Zucker, (Lävulose) u. s. w. kommen in Transsudaten vor; selbst der Befund reichlicher Cholestearinkrystalle spricht nur für einen erheblichen Eiweisszerfall, nicht aber für Entzündung. So ist auch die seröse Flüssigkeit in Eierstockskystomen meist reich an Cholestearinkrystallen, auch wenn es nicht zu entzündlichen Vorgängen gekommen ist. Der Zuckergehalt kann nicht, wie Senator meinte, für das Vorhandensein eines chylösen Ergusses verwertet werden, seitdem Pickardt gezeigt, dass sowohl in ascitischer, wie ödematöser Flüssigkeit und pleuritischen Ergüssen ziemlich regelmässig Zucker — und zwar häufig links drehender — vorkommt.

Litteratur.

W. Cohnstein, Ödem u. Hydrops in d. Ergebnissen d. allgem. Patholog. u. pathol. Anatomie. Jahrg. III. mit zahlr. Litteraturangaben.

v. Recklinghausen, Pathologie d. Kreislaufs u. d. Ernährung. Kap. V. Die Wassersucht.

Thoma, Lehrb. d. allgem. Pathologie.

Sotnitschewsky, Über Stauungs-Ödem. Virch. Arch. Bd. 77.

Hamburger, Untersuch. über d. Lymphbildung. Zeitschr. f. Biol. Bd. 30 und Hydrops mikrobiellen Ursprungs. Ziegl. Beitr. Bd. 14.

Starling, Journal of physiology 1894.

Pekelharing u. Mensonides, Arch. néerlandaises d. scienc. exact. et naturelles. Bd. 21. 1887.

Dourdouffi, Influence du système nerv. sur la production de l'oedème. Arch. slav. d. Biologie Bd. III.

Rogowicz Beitr. z. Lymphbildung. Pflüg. Arch. Bd. 36. 1885. S. 1 u. 252.

Starling, The influence of mechanic. factors on lymph-production. The journ. of physiol. 1893.

Landerer, Die Gewebsspannung in ihrem Einfluss auf d. örtliche Blut- u. Lymphbewegung. Leipzig 1884.

Kockel, Über entzündl. Lungenödem. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Ärzte und Naturf. 68. Versamml. II. T. 2. Hälfte. pag. 30.
Jacubowitsch, Arch. f. Kinderheilkunde. Bd. XI. 1890.
Starling, The Lancet. 9—23 May 1896.
Ranvier, Compt. renduos de l'académ. d. sc. 1869. pag. 1326.
Roger, Le progrès médic. 1895. pag. 71.
Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathol. Berl. 1882. 2. Aufl.
R. Magnus, Entsteh. d. Hautödems b. experim. hydraem. Plethora. Arch. f. experim. Pathol. Bd. 42. 1899.
Heidenhain, R., Versuche u. Fragen z. Lehre von d. Lymphbildung. Pflügers Arch. Bd. 49. u. Über pseudomotor. Nervenwirkungen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1883.
Quincke, Über akutes umschriebenes Hautödem. Monatsheft. f. prakt. Dermatol. 1882.
Quincke u. Gross, Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 1 u. 2.
Mazzotti, Nuove ricerche ed osservazioni intorno all' idrope anasarca essenziale Bollet. della societ. med. di Bologna 1900.
Torti e Nazari, Sopra un caso di edema essenziale etc. Policlinico VI. 1899.
Strübing, Arch. f. Dermatol. Bd. 59. 1902.
H. Meige, Le trophoedème chron. hérédit. Nouv. Sconogr. de la salpétrière. 1899.
H. Mackenzie, On oedema in Graves diseaso. Edinb. mod. journ. 1897.
Gagnoni, Edema isterico altornante con accessi convulsivi isterici. Il Policlinico Bd. VI. 1899.
H. Krauss, Neurot. Ödem b. Diphtherie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1899.
E. L. Wagner, Handbuch d. allgem. Pathologie 1872. pag. 255.
Bartels, In Ziemssens Handbuch Bd. IX.
Grainger Stewart, A pract. treatise of Bright's disease 1875.
Cohnheim u. Lichtheim, Über Hydrämie u. hydräm. Ödem. Virch. Arch. Bd. 69.
v. Dembowski, Über die Abhängigkeit d. Ödeme von Hydrämie u. hydräm. Plethora. Inaug.-Dissert. Dorpat 1885.
W. Lazarus-Barlow, The pathology of the oedema etc. Trans act. of the Royal society of London 1895.
Ludwig und Tomsa, Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. in Wien 1862.
Ludwig, Österreich. Jahrbuch 1863.
Emminghaus, Verhandl. d. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. 1873.
Rott, Über d. Entstehung von Ödem. Berl. klin. Wochenschr. 1874.
Cohnheim u. Welch, In Cohnheims gesammelt. Abhandlungen.
Loewit, Über d. Entstehung d. Lungenödems. Ziegl. Beitr. Bd. XIV. pag. 401 und Ztbl. f. allgem. Pathol. Bd. VI.
Grossmann, Über Stauungshyperämie d. Lungen. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 27.
v. Zeissl, Über Lungenödem infolge von Jodintoxikation. Dtsch. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 27.
Köster, Über Stauungslunge. Dtsch. med. Wochenschr. 1904. Nr. 11.
Magendie, Leçons sur les phénom. physiques de la vie 1857. (s. dort auch Dupuytren).
M. B. Schmidt, Über die Verbreitungswege d. Carcinoms. 1904. bei G. Fischer.
Tarchanoff, Archiva d. physiolog. 1875. pag. 33.
Enderlen, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 40.
Borst, Zieglers Beitr. Bd. 21.
Schmaus, Ergebnisse d. allgem. Pathol. Jahrg. IX. Abteil. 1. pag. 322. 1905.
Reuss, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 24. 1879.
Pickardt, Berl. klin. Wochenschr. 1897. Nr. 39.
E. Neuenkirchen, St. Petersb. med. Wochenschr. 1889. Nr. 13.
K. Ziegler, Histolog. Untersuchungen über das Ödem der Haut und des Unterhautzellgewebes. Ziegl. Beiträge Bd. 36. S. 435.

5. Kapitel.

Die Blutstockung (Stase).

Beobachtung der Blutstockung am lebenden Tier. Verschiedene Arten der Blutstockung. Entstehung. Elastizitätsverlust der roten Blutkörperchen. Verlauf und Folge der Blutstockung. Reparable und irreparable Zell- und Gewebsveränderungen.

Während die Lehre von der Blutstockung in der allgemeinen Krankheitslehre einst einen erheblichen Raum einnahm und namentlich in den Erörterungen über die Entzündung eine grosse Rolle spielte, ist das Interesse für diese Form der Kreislaufstörung zur Zeit so zurückgegangen, dass in den neueren Lehrbüchern ihrer Besprechung nur ein verhältnismässig geringer Raum zugebilligt wird. Das hat vielleicht darin seinen Grund, dass man die Blutstockung so häufig als Folgeerscheinung anderer Kreislaufstörungen eintreten sah, dass man ihr eine selbständige Bedeutung nicht mehr zuerkennen will. Gerade die Häufigkeit, mit der die Blutstockung bei mannigfachen Erkrankungen auftritt, rechtfertigt es aber auch jetzt noch, sie etwas eingehender zu behandeln, als jetzt meist der Fall zu sein pflegt.

Fig. 38.



Stase am Mesenterium vom Meerschweinchen im Beginn der Lösung.

Unter Stase versteht man den vollständigen Blutstillstand unter Erhaltung der körperlichen Bestandteile des Blutes und ohne Eintritt von Blutgerinnung. Beobachtet man an durchsichtigen Häuten von Kalt- oder Warmblütern das Zustandekommen einer Blutstockung, so sieht man die Blutsäule als eine mehr oder weniger homogene dunkelrote unbewegliche Masse; die Grenzen der einzelnen roten Blutkörperchen sind völlig verschwunden und auch bei Anwendung stärkster Vergrösserungen nicht nachweisbar; nur weisse Blutkörperchen sind hie und da in den die Gefässlichtung ausfüllenden gleichförmigen Cylindern zu erkennen. Diese Veränderung der Blutsäule beruht aber nicht auf einer Auflösung der roten Blutkörperchen, wie man zunächst glauben könnte, sondern ist eine rein optische Erscheinung; wie sofort klar wird, wenn man den Blutstillstand durch Aufhebung der ihn veranlassenden Umstände beseitigt. Man sieht dann nämlich, wie sich aus dem gleichmässig roten Cylinder die einzelnen unverletzten roten Blutkörperchen loslösen und allmählich ein ganz normales Aussehen des sich wiederherstellenden Blutstromes eintritt. Die optische Erscheinung der homogenen roten Blutsäule bei der Blutstockung beruht darauf, dass das in den Haarge-

fässen strömende Blut seines Plasmas völlig beraubt wird. Da wir mikroskopische Zeichnungen und Strukturen, die aus Gebilden von geringerer Grösse als 0,0002 mm bestehen (= ½ Länge einer violetten Lichtwelle) mit Hilfe unserer optischen Instrumente nicht mehr wahrnehmen können (Thoma), werden sich die Zellgrenzen unserer Wahrnehmung entziehen müssen, sobald die Menge des Blutwassers in den Gefässen soweit abnimmt, dass die zwischen den einzelnen Blutkörperchen liegende Flüssigkeitsschicht unter 0,0002 mm sinkt. Da der Körper der roten Blutkörperchen selbst annähernd homogen ist, muss somit auch die gesamte Blutsäule auf uns einen gleichmässigen Eindruck machen.

Alle Erscheinungen der Blutstockung lassen sich direkt unter dem Mikroskop am besten an der Schwimmhaut, der Zunge, Lunge, oder dem Gekröse des Frosches und dem Froschlarvonschwanze beobachten. Schwierigor ist die Beobachtung an den dünnen Häuten der Säugetiere (Harnblase, Netz, Gekröse), hier noch am besten an der Flughaut der Fledermäuse. Es ist um so leichter den Blutstillstand experimentell hervorzurufen, als er sich oft genug von selbst bei dem Entfalten und Aufspannen der durchsichtigen Häute einstellt, wenn sie zu stark gezerrt werden oder die Herzthätigkeit und der Gesamternährungszustand der Tiere (Winterfrösche!) darniederliegt. Es gelingt, wio unten noch weiter angeführt wird, auf mannigfache Weise — durch mechanische, chemische und thermische Einflüsse, Blutstillstand hervorzurufen. Am klarsten kann man Entstehung, Verlauf und Folgen der Stase übersehen, wenn man einen grösseren Blutaderstamm verschliesst. Unterbindet man die Vena cruralis beim Frosch, so sieht man zunächst, wie die Blutbewegung sich sehr verlangsamt und die pulsatorischen Bewegungen der Schlagadern auch auf Blutadern und Haargefässe übertragen werden; es wird nur dadurch noch die Blutmasse etwas weiterbewegt. Durch die Druckerhöhung findet eine Erweiterung der Venen und Kapillaren statt, die Blutkörperchen werden geldrollenartig aneinandergehäuft und auch in die farblose Randschicht gepresst. Je stärker die Blutkörperchen nun aufeinander gepresst werden, um so undeutlicher werden die Zellgrenzen und es bildet sich schliesslich das oben geschilderte Bild der homogenen, glänzenden Blutcylinder aus. Lässt man die Blutstockung einige Stunden bestehen, so bilden sich an den Aussenseiten der Haargefässe rote Buckel, die von einem Durchtritt roter Blutkörperchen in die Nachbarschaft herrühren (Diapedese). Vgl. pag. 92 und 93 über Diapedesisblutung.

Das Zustandekommen der Blutstockung ist in erster Linie bei Kaltblütern (Frosch) experimentell untersucht worden und es hat sich hierbei gezeigt, dass die Blutstockung auf sehr verschiedene Weise und unter verschiedenartigen Begleiterscheinungen hervorgerufen werden kann. Wir können unterscheiden 1. die Blutstockung durch Venensperrung, 2. die Verdunstungsstase, 3. die thermische, 4. die chemische Blutstockung. Die Entstehung des Blutstillstandes ist nicht in allen Fällen gleichartig, insofern als z. B. bei der Verdunstungsstase die Kreislaufstörung mit einer mächtigen Erweiterung der arteriellen und venösen Blutgefässe und Strombeschleunigung beginnt, während bei manchen Formen der chemischen Blutstockung (Einwirkung von Alkalien) umgekehrt eine energische Zusammenziehung der Schlagadern und Stromverlangsamung eintritt. Es ergiebt sich daraus, dass die Verringerung der Blutzufuhr und die Stromverlangsamung **keine wesentliche Vorbedingung** für die Entstehung der Blutstockung ist, wenn sie auch als ein begünstigender Faktor wirken kann, wie daraus hervorgeht, dass sonst unwirksame Stoffe, wie schwefelsaure Alkalisalze, Tartar.

natron., essigsaures Zink u. a. Blutstockung bewirken können, wenn durch Gefässunterbindung die Blutbewegung in einem bestimmten Bezirke beschränkt oder aufgehoben wird. Die Verschiedenheit der die Blutstockung begleitenden Kreislaufstörungen weist vielmehr darauf hin, dass die eigentliche Ursache oder Hauptbedingung der Stase in Veränderungen zu suchen ist, die die Haargefässe selbst oder ihren Inhalt betreffen. Es fragt sich nur, ob sich eine für alle verschiedene Arten der Blutstockung gemeinsame Veränderung auffinden lässt oder verschiedene Störungen angenommen werden müssen. Zur Beantwortung dieser Frage ist es zweckmässig, die verschiedenen Formen der Stase kurz zu analysieren.

Wenn oben hervorgehoben wurde, dass das homogene Aussehen der Blutsäule in den Blutstockungsbezirken durch das Fehlen des Blutplasmas zwischen den Blutzellen bewirkt ist, so liegt es nahe für die 1. Blutstockung nach Venensperrung die Erhöhung des Blutdruckes in den Haargefässen anzuschuldigen, wodurch die Blutflüssigkeit durch die Haargefässwandungen in die Nachbarschaft gepresst werden könnte. Allein eine so vollständige Auspressung der Flüssigkeit wird lediglich durch Erhöhung des Filtrationsdruckes, ohne Veränderung des Filters (der Blutgefässwand) kaum zu stande kommen. Es wird vielmehr auch hier noch eine Veränderung der Gefässwände mit herangezogen werden müssen. 2. Bei den mannigfachen Untersuchungen und Beobachtungen, die an den durchsichtigen Häuten von Kaltblütern vorgenommen wurden, stellte es sich bald heraus, dass auch ohne besondere innere Eingriffe sich schwere Kreislaufstörungen — Blutstillstand mit nachfolgender Diapedesisblutung — einstellten, die sich mit einiger Sicherheit vermeiden liessen, wenn die ausgespannten Häute fortwährend mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchtet wurden und die vor allem an den oberflächlichst gelegenen Haargefässen und Blutadern um so sicherer eintreten, je mehr die Gewebe dem Eintrocknen ausgesetzt waren. Schon daraus durfte man schliessen, dass der Wasserverlust, die Wasserverdunstung die Hauptursache der Blutstockung mit allen ihren Folgen war und fühlte sich berechtigt von einer Verdunstungsstase zu sprechen. Auch die Versuche Thomas, der zeigte, dass die Unterbindung der Zungenvene beim Frosche keine Stase und Blutung zur Folge hat, sobald man nach einiger Beobachtungszeit die herausgezogene und aufgespannte Zunge wieder reponiert, sprechen für diese Anschauung. 3. Bei der thermischen Stase, die bei der Einwirkung von Kältegraden von —7° und Wärmegraden von + 50° C. einzutreten pflegt, scheinen die Verhältnisse zunächst nicht ganz übersichtlich zu liegen; denn die erste Kreislaufstörung, die bei der Erfrierung eintritt, ist starke und andauernde Zusammenziehung der Schlagadern, während bei der Verbrennung umgekehrt erheblichste Blutgefässerweiterung sich ausbildet. Trotzdem scheint in beiden Fällen ebenfalls die Wasserentziehung in den Geweben eine ausschlaggebende Rolle zu spielen. Dass bei der Erfrierung eine Wasserentziehung stattfindet, ist sicher; denn bei —7° findet bereits die Eisbildung in den Geweben statt. Auch bei der Verbrennung, der Einwirkung von Temperaturen über 50° C, ist für manche Gewebe Wasserentziehung festgestellt, z. B. die Muskulatur. Sie lässt sich aber auch für andere Gewebe mikroskopisch nachweisen, wie vergleichende Untersuchungen zeigen. Schneidet man einem lebenden Tiere kleine Stückchen Speicheldrüse, Niere oder Leber heraus und legt einen Teil davon in physiologische Kochsalzlösung, die man längere Zeit einer Temperatur von 50—52° C. aussetzt, und vergleicht diese Stückchen mit den anderen, nicht der höheren Temperatur ausgesetzten (Untersuchung an Gefrierschnitten, an in Formol oder in Herrmannscher Lösung gehärteten Stücken), so zeigen sich an den der Hitze ausgesetzten Stücken folgende Veränderungen: 1. Die Zellen sind kleiner. 2. Die Kerne sind kleiner und intensiver färbbar (Pyknose). 3. Die Zellkörner

sind dichter und leichter färbbar. — Auch an weissen und roten Blutkörperchen lassen sich ähnliche Veränderungen nachweisen, die in erster Linie auf einen Wasserverlust der Zellen zu beziehen sind. Somit dürfte als gemeinsame Ursache der Erfrierungs- und Verbrennungsstase ebenfalls der Wasserverlust der Gewebe anzusehen sein. 4. Unter den chemischen Stoffen, die bald leichter, bald schwerer Blutstockung hervorzurufen im Stande sind, befinden sich zahlreiche, die entweder direkt oder indirekt wasserentziehend wirken. Das gilt zunächst von den Chlorsalzen, den salpetersauren Salzen, den Zucker, Harnstoff und Glycerin, die in konzentrierten Lösungen oder in Substanz Stase hervorrufen, während Tannin phosphorsaure Salze, Gummi u. s. w., die nur eine sehr geringe wasseranziehende Fähigkeit besitzen, keine Stase zu erzeugen vermögen. Ebenso wirken die eigentlichen Ätzmittel, konzentrierte Alkalien und Säuren, schon in schwachen Lösungen, stark wasserentziehend. Bei anderen Stase bewirkenden Mitteln, wie Äther, Chloroform, Crotonöl und Senföl, ist zwar eine direkte Wasserentziehung nicht erwiesen, hier kommt aber wohl die Schädigung der Gefässwände in Betracht, wodurch eine stärkere Abgabe von Flüssigkeit aus dem Blute an die Gewebe bedingt ist.

Aus dieser Übersicht ergiebt sich nun, dass wenigstens bei den meisten Blutstockung hervorrufenden Mitteln als gemeinsame und Hauptwirkung der Wasserverlust anzusehen ist, sei es nun, dass die betreffenden Stoffe dem Blute und den Geweben direkt Wasser entziehen, sei es, dass eine erhöhte Wasserabgabe durch Schädigung der Gefässwände oder Erhöhung des Blutdruckes erfolgt. Freilich bleiben noch einige Fälle übrig — die durch den elektrischen Strom, durch Ammoniak, Äther und Chloroform erzeugte Blutstockung, bei denen sich dieser Wasserverlust nicht mit Sicherheit nachweisen lässt: v. Recklinghausen hat für diese Fälle angenommen, dass Veränderungen der roten Blutkörperchen, die sich bei Einwirkung dieser Agentien auf das Blut auch mikroskopisch nachweisen lassen, die Ursache des Blutstillstandes seien. Die ausserordentliche Elastizität derselben verringert sich, indem sie zäher, steifer, festeren Körpern ähnlicher und dadurch schwerer beweglicher oder auch adhäsiver würden. Recklinghausen ist darum geneigt, in dieser Dehnbarkeitsabnahme und geringen Beweglichkeit der roten Blutkörperchen, die ja naturgemäss auch bei jeder Wasserentziehung eintreten muss, die letzte Ursache aller Arten von Blutstillstand zu sehen.

Die Veränderungen, die die roten Blutkörperchen bei direkter Mischung mit Ammoniak, Äther, Chloroform oder bei Einwirkung des elektrischen Stromes, eingehen, sind so grossartig, dass man nicht annehmen darf, dass sie in dieser Weise auch innerhalb der Blutbahn eintreten, denn sonst würde es infolge der starken Zerstörung der Blutkörper nicht nur zum Blutstillstand, sondern zur Pfropfbildung (Thrombose) kommen müssen. Dass aber die Stasemittel auch die roten Blutkörperchen schädigen, lässt sich aus verschiedenen Umständen erschliessen: 1. Die roten Blutkörperchen in den Stasebezirken färben sich intensiver mit sauren Anilinfarbstoffen (Eosin, Säurefuchsin), wie die aus Abschnitten mit normalen Kreislaufverhältnissen; sie werden auch durch die Weigertsche Fibrinfärbung besonders intensiv gefärbt (Fig. 39), sie zeigen ferner auch Buckelbildungen und Fortsätze. 2. Entnimmt man aus Blutstockungsbezirken Blut und mischt es unter dem Mikroskop mit Agentien, die in starker Verdünnung normale

Fig. 39.



Veränderungen der roten Blutkörperchen des Frosches bei experimenteller Stase.

rote Blutkörperchen nicht schädigen (z. B. Sublimatlösung von 1 : 10000), so sieht man einen raschen Zerfall der Blutzellen eintreten.

Auch die Untersuchungen über die Blutstockung bei Säugetieren, die namentlich von Samuel und Cohnheim am Kaninchenohr und -auge vorgenommen worden sind, haben im wesentlichen die gleichen Resultate ergeben, wenn auch in Einzelheiten manche Unterschiede sich finden; namentlich war die Blutstockung gewöhnlich eine weniger vollkommene und andauernde. Aber gerade der Umstand, dass die Stase erzeugenden Mittel an der Haut des Warmblüters viel weniger energisch wirken, bestätigt die Auffassung, dass in erster Linie der Wasserverlust für die Entstehung der Blutstockung verantwortlich zu machen ist. Denn selbst die enthaarte Haut der Säugetiere ist durch das mehrfach geschichtete verhornende Plattenepithel gegen den Wasserverlust viel besser geschützt, als die weiche schleimhautähnliche Epitheloberfläche der Kaltblüter. Auch bei den Fällen von Stase beim Menschen, wie sie bei einfachen Verletzungen, an den Rändern von Schnitt- und Stichwunden eintritt, ist die Verdunstung aus dem geöffneten Gewebe von ausschlaggebender Bedeutung, worauf besonders C. O. Weber hingewiesen hat; die Verletzung der Epidermis ermöglicht die Wasserverdunstung, während es bei gleichartigen subkutanen Verletzungen nicht zur Ausbildung der Blutstockung kommt.

Verlauf und Folgen der Blutstockung.

Der Verlauf der Blutstockung hängt sowohl von der Stärke, wie der Dauer der Einwirkung der Stase erzeugenden Mittel ab. In den Versuchen Cohnheims über die Blutstockung im Kaninchenohr zeigte es sich besonders deutlich, dass dieselben Stoffe (Ätzmittel), die in geringer Konzentration vorübergehende Stase mit höchstens geringer Exsudation erzeugten, in starken Dosen dauernde Blutstockung mit Gewebstod hervorriefen. Solange die Blutstockung noch löslich ist, werden also irgendwie erhebliche Folgeerscheinungen für das Gewebe nicht eintreten können. Im ganzen können wir die Folgeerscheinungen bei der Blutstockung einteilen in 1. solche für den Kreislauf, 2. solche für das Gewebe.

1. Die durch die Blutstockung hervorgerufenen Kreislaufstörungen.

Der Blutstillstand in einem Gefäss wirkt ebenso, wie eine Gefässverstopfung, da in beiden Fällen die Blutsäule nicht bewegt wird. Es wird also in dem vor der Blutstockung gelegenen Teile der Gefässbahn zunächst eine Drucksteigerung und in dem hinter ihr gelegenen Teile eine Druckverminderung eintreten müssen. Die Drucksteigerung, die ja stets auch eine Erweiterung der Gefässbahn nach sich zieht, ist um so stärker, je näher bis zur zuführenden Schlagader sich der Blutstillstand erstreckt, so dass bis zur Stelle der Stase arterieller Druck eintritt; diese Druckerhöhung in den zuführenden Schlagadern bewirkt nun wiederum Erweiterung und Drucksteigerung in den benachbarten Haargefässen. — In den von dem Blutstockungsbezirk abführenden Gefässbahnen (den Blutadern) tritt dagegen eine Druckverminderung ein; der Blutstrom hört in den unmittelbar aus dem

statischen Bezirke kommenden Venen zunächst auf; er stellt sich wieder her, dadurch, dass aus den Nachbarbezirken, entweder von freien Haargefässen aus oder von einer Nebenblutader her, dessen Haargefässgebiet für die Blutströmung frei geblieben, Blut eingetrieben wird. — An diese unmittelbaren Kreislaufstörungen schliessen sich nun, wenn nicht bald eine Lösung der Blutstockung eintritt, folgende mittelbare (sekundäre) Kreislaufstörungen an: a) Diapedesisblutungen. Sie treten oft an vielen Stellen gleichzeitig auf, wie man namentlich bei der Verdunstungsstase an der Froschzunge oder Schwimmhaut leicht direkt beobachten kann. Einerseits die Blutdruckserhöhung, andererseits die durch die Wasserentziehung bewirkte Veränderung der Gefässwand ist Ursache der Blutung. b) Randstellung der weissen Blutkörperchen. Sie findet sich besonders deutlich ausgeprägt in den Haargefässen und Blutadern, die aus dem vom Blutstillstand befallenen Bezirk hervorgehen. v. Recklinghausen sieht als Hauptursache dieser Erscheinung, die sich mit grosser Regelmässigkeit bei allen Versuchen über Stase an der Froschzunge und Froschmesenterium (Cohnheim) beobachten lässt, die Stromverlangsamung an, die dauernd eintritt, wenn die Speisung der betreffenden Abschnitte der Blutbahn von den Seitenästen her eine unvollkommene ist und damit das Blut in einem relativ zu weitem Bette fliesst, was Stromverlangsamung nach sich zieht. Die weissen Blutkörperchen, die schon normalerweise in der plasmatischen Randschicht langsamer dahin rollen, bleiben länger an der Wand haften; stehen schliesslich ganz still und sammeln sich in grosser Zahl an der Wand an. c) Austritt von Flüssigkeit und Auswanderung weisser Blutkörperchen (entzündliche Ausschwitzung). Wenn man zur Erzeugung der Stase flüchtige Reizmittel, wie Äther Chloroform, Senföl oder Collodium benutzt (v. Recklinghausen), beobachtet man nach einiger Zeit die Bildung von Blasen, die entweder mit annähernd wasserklarer oder leicht geröteter oder auch stark getrübter Flüssigkeit angefüllt sind. Völlig zellfrei ist die Flüssigkeit nie, sondern sie enthält regelmässig wenigstens vereinzelt weisse und rote Blutkörperchen; je stärker aber die Diapedese, um so reichlicher pflegt auch die Ansammlung von weissen Blutkörperchen in dem Exsudat zu sein. Schon dieser Umstand zeigt, dass nicht etwa nur die Druckerhöhung und die zur Randstellung der weissen Blutkörperchen führende Verlangsamung des Blutstromes in den Blutadern, Ursache der entzündlichen Ausschwitzung ist, sondern, dass die Schädigung der Gefässwände, die den Durchtritt der roten Blutkörperchen ermöglicht, auch die Auswanderung der weissen mit herbeiführt; die Stromverlangsamung also nur als begünstigender Umstand wirkt. Auf diese Folgeerscheinung der Blutstockung, die gerade in der Entzündungslehre vielfach erörtert ist, wird noch später in dem Kapitel über Entzündung zurückzukommen sein.

2. Die durch die Blutstockung bewirkten Gewebsveränderungen.

Die Blutstockung wirkt auf die Gewebe in gleicher, wenn auch zunächst geringerer Weise, wie die Blutarmut, das Abschneiden der Blutzufuhr. Die Wirkung ist somit abhängig, wie S. 82 auseinandergesetzt, von der Dauer und

Ausdehnung der Behinderung der Blutzufuhr und der Empfindlichkeit der verschiedenen Gewebe. Ist die durch die Blutstockung bewirkte Sperrung der Blutzufuhr eine sehr vollständige, stellt sich ein Seitenbahnkreislauf nicht rasch oder nur ungenügend wieder her, so ist **Gewebstod** die unausbleibliche Folge der Blutstockung, die um so sicherer und rascher eintritt, je empfindlicher die Gewebe an und für sich sind oder durch vorhergehende krankhafte Vorgänge geworden sind. Aber auch bevor die Blutstockung so langdauernd ist, dass die Erscheinungen des Gewebs- und Zelltodes sich ausprägen können, treten Veränderungen an den verschiedenen Zellen im Stockungsbezirk auf, worauf besonders v. Recklinghausen hingewiesen hat. Schon bei der Beobachtung unter dem Mikroskop lassen sich diese Veränderungen wenigstens an den grossen Pigmentzellen des Frosches nachweisen; während nämlich in dem nicht von der Stase betroffenen Teilen die Pigmentzellen kugelig sind und dadurch der Schwimmhaut eine hellgraue Färbung verleihen, sind sie in dem statischen Bezirk stern- und netzförmig, wodurch die allgemeine Farbe der Schwimmhaut dunkler, schwärzlich wird, so dass die vom Blutstillstand betroffenen Stellen sich schon durch die schwärzlichen Herde von Pigmentzellen scharf abheben. Diese Stern- und Netzform bleibt in den Stasebezirken erhalten, während sonst diese Zellen ihre Gestalt und Form leicht ändern. Es ergiebt sich daraus, dass diese Zellen in ihrer Lebensenergie herabgesetzt sind; besteht die Stase 24—48 Stunden, so tritt auch völliger Zerfall der Pigmentzellen ein.

Die Veränderungen anderer Zellen im Gebiete der Blutstockung sind deswegen schwer zu studieren, weil sich schwer beurteilen lässt, welche Veränderungen auf das Stasenmittel direkt zu beziehen sind und welche erst Folge der Kreislaufstörung sind Am besten gelingt das, wenn man sich einfach an die Verdunstungsstase hält und diese an der Froschzunge oder an Mesenterium von Meerschweinchen studiert. Man verfährt dabei am besten so, dass man sich gleich vor Beginn des Versuches ein Stückchen Mesenterium oder Zunge herausschneidet und zur Untersuchung einlegt und dann nach verschiedener Dauer der Blutstockung wiederum Stückchen des betreffenden Organs zur mikroskopischen Untersuchung verwendet. In einigen Fällen habe ich auch nach mehrstündiger Dauer des Versuches Zunge und Mesenterium wieder reponiert, um festzustellen, welche Veränderungen wieder rückgängig werden können. Bei diesen Versuchen kann man nun folgendes feststellen: 1. Die Innenzellen der Haargefässwandungen, die normalerweise ganz oder fast ganz fettfrei sind, enthalten schon nach 3—5 stündiger Blutstockung, reichlich feine und vereinzelt grössere Fetttröpfchen (Fig. 40); dieser Zustand kann in den ersten 6—10 Stunden noch wieder rückgängig werden; nach längerer Zeit dauernder Blutstockung schliesst sich Zerfall der Kerne und des Zellinhalts an. Die Kerne zeigen in den ersten Stunden Umlagerungen und Verdichtungen der Chromatinsubstanz. 2. Die Adventitiazellen des Mesenteriums (Ranviers Clasmatocyten, Marchands leukocytoide Zellen) zeigen ebenfalls schon nach wenigen Stunden Veränderungen, die teils in Änderungen der Form, teils in Abschnürungen des Zellleibs bestehen. Auch in diesen Zellen kommt es frühzeitig — nach 6—8 Stunden — zu

Fig. 40.



Fettablagerung in Haargefässendothelien bei Stase am Meerschweinchenmesenterium. *a* schwache, *b* stärere Vergr.

Fettansammlungen. Auch diese Veränderungen können wieder rückgängig werden. 3. Die granulierten Bindegewebszellen (Mastzellen) zeigen ebenfalls Veränderungen, sowohl in der Anordnung, wie in der Gestalt der Zollkörner; sie häufen sich mitunter an der der Oberfläche entgegengesetzten Seite an, erscheinen dicker und intensiver färbbar; mitunter erscheinen die Zellleiber fast leer und die Körner in die Umgebung ausgestreut; auch diese Veränderungen können noch rückgängig werden. 4. Die Epithel- und Deckzellen weisen erst später — nach etwa 12 Stunden — stärkere Veränderungen auf, die zunächst auch in Umlagerungen der Zellkörner, Ansammlung von Fetttröpfchen und Verdichtung des Kornchromatins bestehen. Hat zu dieser Zeit bereits eine stärkere Exsudation begonnen, so tritt auch Quellung der untersten Epithelschicht auf und dann pflegen diese Veränderungen nicht mehr reparierbar zu sein. Es schliesst Zerfall der Kerne und der Zellen an.

Litteratur.

v. Recklinghausen, Handbuch der Pathologie d. Kreislaufs.
Thoma, Allgem. Pathologie.
Samuel, Virch. Archiv. Bd. 41.
Cohnheim, Virch. Arch. Bd. 41 und gesammelte Abhandlungen.
C. O. Weber, Hdb. d. speziell. Chirurgie (Pitha Billroth). Bd. I.

---

6. Kapitel.

Die Pfropfbildung (Thrombose).

Begriffsbestimmung. Grobanatomische und histologische Beschaffenheit von Blutgerinnseln und Pfröpfen. Entstehungsweise der Thromben und ihre Beziehungen zur Blutgerinnung. Die morphologischen Veränderungen der Blutzellen bei der Thrombose. Die Blutplättchenfrage. Die chemischen und morphologischen Vorgänge bei der Blutgerinnung. Wesen der Thrombose und Blutgerinnung. Die allgemeinen und besonderen Bedingungen der Thrombenbildung. Ätiologie der Thrombose. Infektiöse, infektiös-toxische, exo- und autotoxische Thrombose. Wachstum und Veränderungen der Thromben. Verlauf und Folgen der Thrombose.

Es ist mit Schwierigkeiten verknüpft, am Beginne des Kapitels über Pfropfbildung bereits eine erschöpfende und allgemeingültige Begriffsbestimmung zu geben. Die als Thromben bezeichneten in den Blutgefässen auftretenden Pfröpfe müssen abgegrenzt werden, 1. von den nach dem Tode oder ausserhalb der Blutbahnen sich bildenden Blutgerinnseln, 2. von den verschleppten Pfröpfen, den Embolis, die an einer anderen Stelle als dem Fundorte ursprünglich sich gebildet haben. Deswegen wäre es am einfachsten zu sagen: Unter Thromben versteht man während des Lebens an Ort und Stelle des Befundes in der Blutbahn entstandene Blutgerinnsel. Diese Begriffsbestimmung würde völlig genügen und in ihrer Einfachheit allen

anderen vorzuziehen sein, wenn nicht gerade der Punkt strittig wäre, ob die intravital entstandenen Pfröpfe ihrem Wesen nach den Blutgerinnseln gleichzustellen seien. Deswegen muss nach Möglichkeit eine Form gewählt werden, in der diese Frage nicht berührt und entschieden wird. Ich wähle daher folgende Definition: **Unter Pfröpfen (Thromben) versteht man während des Lebens innerhalb von Blutgefässen aus Blutbestandteilen an dem Befundorte entstandene feste Gebilde.**

Wenn auch an dieser Stelle die Frage nach dem Verhältnis der Blutgerinnung zur Thrombose noch nicht erörtert werden soll, so muss doch schon bei der Besprechung des grob-anatomischen und histologischen Verhaltens der Thromben auf die Ähnlichkeit mit den Blutgerinnseln eingegangen werden. Da beide aus dem Blute entstanden sind, müssen sie Blutbestandteile oder deren Umwandlungsprodukte enthalten und der Hauptgrund, der die Frage nach den Beziehungen zwischen Blutgerinnseln und Thromben erschwert, liegt darin, dass alle Blutgerinnsel — gleichgültig ob rot oder weiss — Blutkörperchen, Blutplättchen und fädiges Fibrin ausnahmslos enthalten, während es Thromben giebt, die sowohl des Fibrins, wie der Blutkörperchen völlig ermangeln. Wie wir unter den nach dem Tode entstandenen Blutgerinnseln verschiedene Arten, rote (Cruor) und weisse (Speckhautgerinnsel) unterscheiden können, so auch unter den intravital entstandenen Pfröpfen. Wenn wir hier die charakteristischen grobanatomischen Eigentümlichkeiten der Thromben zum Unterschiede von Gerinnseln zusammenstellen, so können hier nur die allgemeinen Unterscheidungsmerkmale in Betracht gezogen werden.

1. Die Thromben sind fast stets — auch wenn sie noch frisch sind — trockener, fester, brüchiger und weniger elastisch als die Gerinnsel.
2. Ihre Oberfläche ist fast niemals vollkommen glatt und spiegelnd, sondern zum mindesten feinkörnig, häufig deutlich geriffelt oder gerippt.
3. Auf dem Durchschnitt zeigen die frischen Thromben einen ungleichmässigen, oft deutlich geschichteten Bau, in dem farblose mit roten Schichten abwechseln.
4. Die Blutgerinnsel liegen frei in der Gefässlichtung, ohne der Wand anzuhaften; nur wo die besondere Beschaffenheit des Blutraumes es bedingt (Herzmuskeltrabekel, Herzohr, Venenklappen) können sie mit der Unterlage verfilzt sein; die Thromben haften zum mindesten an einer Stelle deutlich der Blutgefässwandung an.

Die Unterscheidung zwischen Blutgerinnseln und Thromben kann im allgemeinen nur dann Schwierigkeiten bereiten, wenn es sich um sehr frische Thromben handelt; aber auch dann gestatten die angegebenen Kriterien meist eine sichere Diagnose; ganz besonders die trockene und brüchige Beschaffenheit des Thrombus ist entscheidend und vielfach bereits von vornherein vorhanden und nicht lediglich durch einen Wasserverlust hervorgebracht. Wiederholt habe ich mich bei experimenteller Thrombose (bei Hunden und Kaninchen) davon überzeugt, dass auch der ganz frische allmählich entstandene Thrombus von dem Blutgerinnsel durch diese Eigenschaften mit Sicherheit zu unter-

scheiden ist, nur die stürmisch entstandenen Pfröpfe sind im Anfang von postmortalen Gerinnseln nicht zu unterscheiden. — Sobald der Thrombus über 24 Stunden alt ist und sich eine deutliche Verklebung mit der Gefässwand ausgebildet hat, ist eine Verwechslung überhaupt nicht mehr möglich; noch weniger natürlich, wenn es zu festeren Verbindungen mit den Wandungen und zu weiteren Umwandlungen (durch Umwandlung des Blutfarbstoffs bedingte Braunfärbung des Thrombus u. s. w.) gekommen ist.

Zum Zwecke der Besprechung des mikroskopischen Verhaltens der Thromben müssen wir die verschiedenen Arten der Thromben gesondert besprechen. Wir unterscheiden:

1. **Den roten Thrombus**, in der Farbe wenig vom Cruorgerinnsel unterschieden.
2. **Den weissen Thrombus**, von grau-weisser bis gelblicher Farbe.
3. **Den gemischten oder geschichteten Thrombus**, von an der Oberfläche meist graurötlicher Farbe und deutlich geschichtetem Bau.
4. **Den körnigen oder Blutplättchenthrombus**, der entweder nur mikroskopisch sichtbar in Haargefässen und kleinen Blutadern auftritt oder zarte, schleierartige Überzüge an rauhen Stellen von Schlagadern oder Herzklappen bildet.
5. **Den hyalinen und reinfädigen Thrombus**, der ebenfalls hauptsächlich als Kapillarthrombus sich findet, seltener auch an rauhen Schlagaderwandungen anzutreffen ist.

A. Das mikroskopische Verhalten von Blutgerinnseln und Thromben.

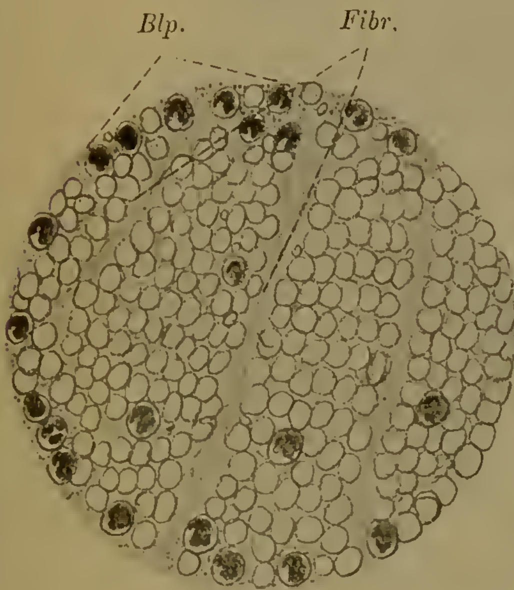
Bei der Untersuchung eines **roten Blutgerinnsels (Cruorgerinnsel)** sieht man, dass der Grundstock des Gerinnsels von ziemlich regelmässig angeordneten, ein Netzwerk bildenden Fibrinfasern gebildet wird, in das vorwiegend rote Blutkörperchen eingelagert sind; weisse Blutkörperchen finden sich entweder nur vereinzelt durch das Gerinnsel zerstreut, der Menge nach etwa in dem gleichen Verhältnis zu den roten Blutkörperchen, wie im strömenden Blut oder in grösseren Mengen an der Oberfläche des Gerinnsels zwischen ihm und der Gefässwand angehäuft. Blutplättchen fehlen im Innern des Gerinnsels meist ganz, können aber reichlicher an der Oberfläche sich finden, wo sie entweder ganz zerstreut zwischen den weissen Blutkörperchen liegen oder eine besondere Schicht zwischen ihnen und der Gefässwand bilden (Fig. 41).

Unter den **weissen Blutgerinnseln (Speckhautgerinnseln)** kann man, wenn man will, schon makroskopisch zwei Arten unterscheiden, die sehr zähen und rein weissen, und die mehr gelblichen, äusserst feuchten (ödematösen) Gerinnsel, wie sie namentlich bei allen an mit Wassersucht oder Hydrämie verbundenen Leiden Verstorbenen sich finden. Auch mikroskopisch bestehen gewisse Unterschiede zwischen beiden Arten.

Das Speckhautgerinnsel, das sich dann bildet, wenn die Gerinnung langsam eintritt — besonders also, wenn ein langdauernder Todeskampf stattfand — stimmt zunächst mit dem Cruorgerinnsel darin überein, dass es auch einen gleichmässigen Bau, in dem einzelne Schichten nicht zu unterscheiden sind, darbietet. Da die roten Blutkörperchen sich zu Boden gesenkt haben und nur

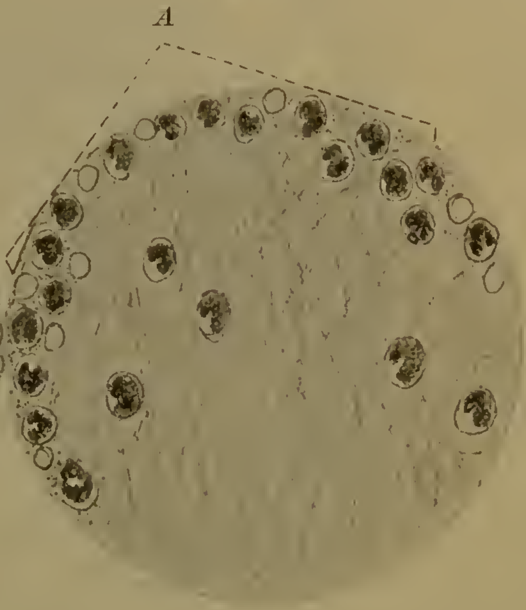
der oben bleibende Teil des Blutplasmas zur Gerinnung kommt, so enthalten diese Gerinnsel so gut wie gar keine roten Blutkörperchen; die Hauptmasse wird von gleichmässig angeordneten stark verfilzten Fibrinfasern gebildet, die vereinzelt weisse Blutkörperchen enthalten (Fig. 42). Während in den rein weissen Gerinnseln die Fibrinfäden sehr fein zu sein pflegen und ein ganz dichtes Netzwerk bilden, stellen sie sich in den ödematösen Gerinnseln vielfach als gröbere, glänzende Balken dar, die weitmaschiger angeordnet sind und auch mehr Flüssigkeit, die sich mikroskopisch als homogene oder ganz feinkörnige Substanz dar-

Fig. 41.



Rotes Blutgerinnsel aus dem Herzen. Fibrinbalken; *Blp.* = Blutplättchen, *Fibr.* = Fibrinfäden und Balken, weisse Blutkörperchen an der Oberfläche des Gerinnsels angesammelt. Vergr. 670.

Fig. 42.



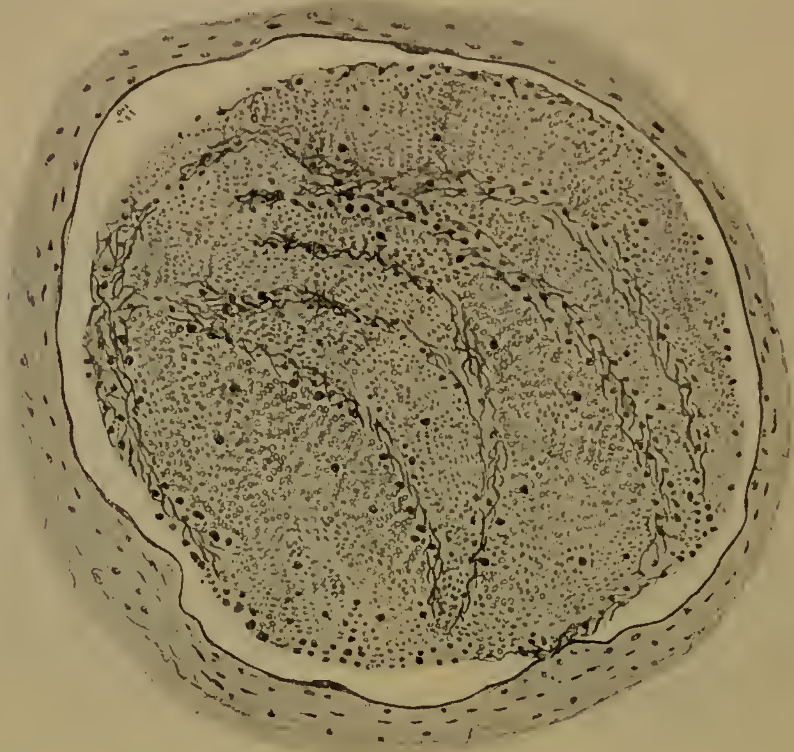
Weisses (Speckhaut-) Blutgerinnsel aus dem Herzen, grösstenteils aus Fibrinbalken bestehend, an der Oberfläche bei *A* Anhäufung von Leukocyten und Blutplättchen. Vergr. 670.

stellt, zwischen sich enthalten. An der Oberfläche — im Flächenbild also an der der Gefässwand zugekehrten Seite — finden sich stets reichlichere Ansammlungen von mit Blutplättchen untermischten Leukocyten.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der 1. **roten Thromben** haben wir zwei Fälle zu unterscheiden, je nachdem die Pfropfbildung im ganz langsam fliessenden oder gar stagnierenden oder im annähernd normal rasch fliessenden Blute vor sich geht. Im ersteren Falle tritt, wie beim Unterbindungsthrombus, die Pfropfbildung gleichmässig ein, die gesamte Blutsäule wird in eine feste Masse umgewandelt, gerinnt und entspricht in der Tat dem richtigen ausserhalb der Gefässe oder nach dem Tode entstandenen Blutgerinnsel, ist also auch weder makroskopisch noch mikroskopisch von diesen zu unterscheiden, so lange es noch ganz frisch ist; höchstens finden sich im Kern des Pfropfes reichlicher Blutplättchen und veränderte rote Blutkörperchen. Im zweiten Falle dagegen, wo, wie unten noch näher auseinandergesetzt

wird, vielmehr ein Absetzungsthrombus vorliegt, indem allmählich eine Abscheidung aus dem strömenden Blute stattfindet, unterscheidet sich der Pfropf schon von vornherein von dem Blutgerinnsel, indem er an der Oberfläche nicht glatt ist, und mikrokopisch eine bestimmte Struktur darbietet. Wenn diese Pfröpfe auch namentlich an der Oberfläche, ja sogar auch auf dem grössten

Fig. 43.



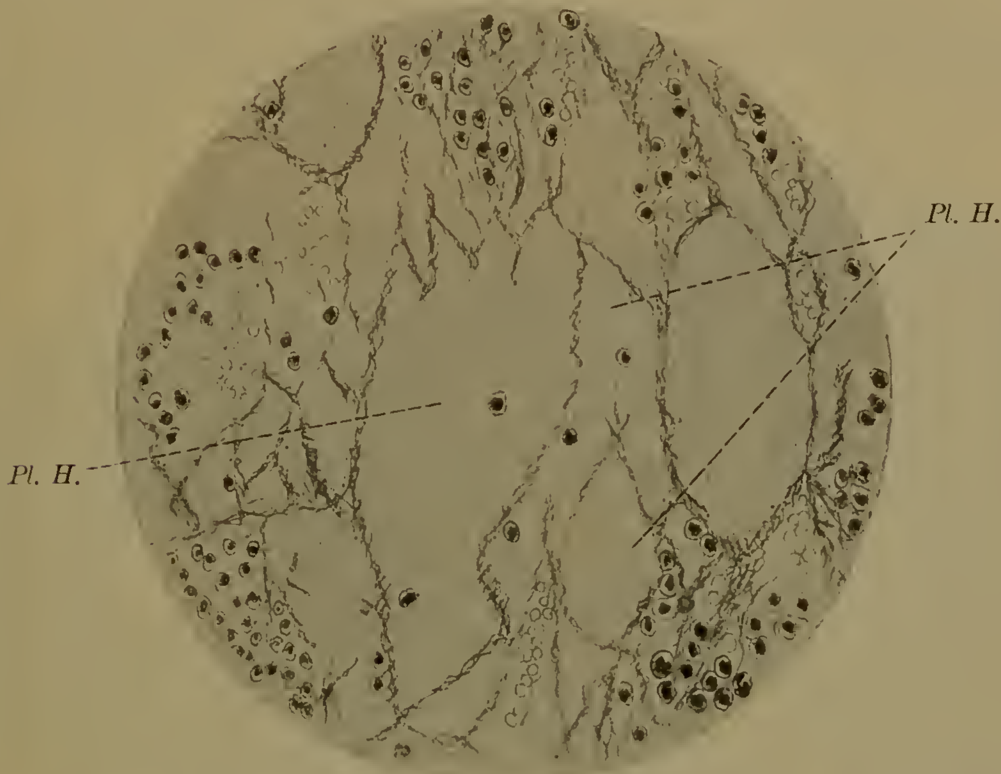
Roter Thrombus aus einem Ast der Vena femoralis. Vergr. 130.

Teil der Schnittfläche dunkelrot aussehen können, so sind sie doch in Wahrheit nach ihrem mikrokopischen Verhalten richtige gemischte Pfröpfe, weswegen ihr Bau auch erst dort besprochen wird.

2. **Die weissen Thromben** zeichnen sich alle durch den geringen Gehalt an roten Blutkörperchen und eine ganz bestimmte Architektur aus. Man kann nämlich an ihnen einen centralen Grundstock, der mit dem Gerüst eines Badeschwammes oder einem Korallenstock (Aschoff) verglichen wird, unterscheiden, der mit den peripheren Lagen zusammen ein ganzes System von platten oder runden Balken bildet. Dieser centrale Grundstock erscheint unter dem Mikroskop fast homogen oder bei stärkerer Vergrösserung feinkörnig und ist aus dicht miteinander verklebten Blutplättchen zusammengesetzt (Fig. 44, *Pl. H.*), während die peripheren Schichten vorwiegend aus weissen Blutkörperchen bestehen, die sich den Blutplättchenbalken meist nicht direkt anlagern, sondern durch eine Schicht feinfaserigen Fibrins von ihnen getrennt sind. Die Lücken dieses Balkengerüstes enthalten nun bald reichlicher rote Blutkörperchen, bald weisse oder auch reichlicher Fibrin. Je massenhafter Fibrin und weisse Blutkörperchen das Maschenwerk ausfüllen und je dichter sie mit dem Balkenwerk verschmolzen sind, um so undeutlicher tritt die Architektur des Thrombus hervor. Es ergiebt

sich ferner aus dieser Schilderung, dass die histologische Beschaffenheit der makroskopisch als weisse Pfröpfe erscheinenden Gebilde eine mannigfaltige ist und vor allem der **weisse Thrombus nicht ohne weiteres als leukocyten- und fibrinreicher Pfropf** angesehen werden darf. Man muss vielmehr als das **Hauptcharakteristikum** die näher geschilderte **Architektur** betrachten, innerhalb welcher die verschiedenen Bausteine in verschiedener Menge vorhanden sein können. Wenn man will, kann man dann auch solche Pfröpfe, in denen die Zahl der Leukocyten alles andere in den Hintergrund drängt, als Leukocytenpfröpfe, solche, in denen die Blutplättchen überwiegen, als Plättchen-

Fig. 44.



Weisser Thrombus der vena jugularis reich an Blutplättchen. *Pl. H.* = Plättchenbacken vereinzelte Anhäufungen roter und weisser Blutkörper. Vergr. 300.

thromben, die mit überwiegendem Fibringehalt als **Fibrinpfröpfe** bezeichnen. Doch thut man besser, diese Bezeichnungen für solche Pfröpfe aufzusparen, die ausschliesslich aus einem der genannten Teile aufgebaut sind.

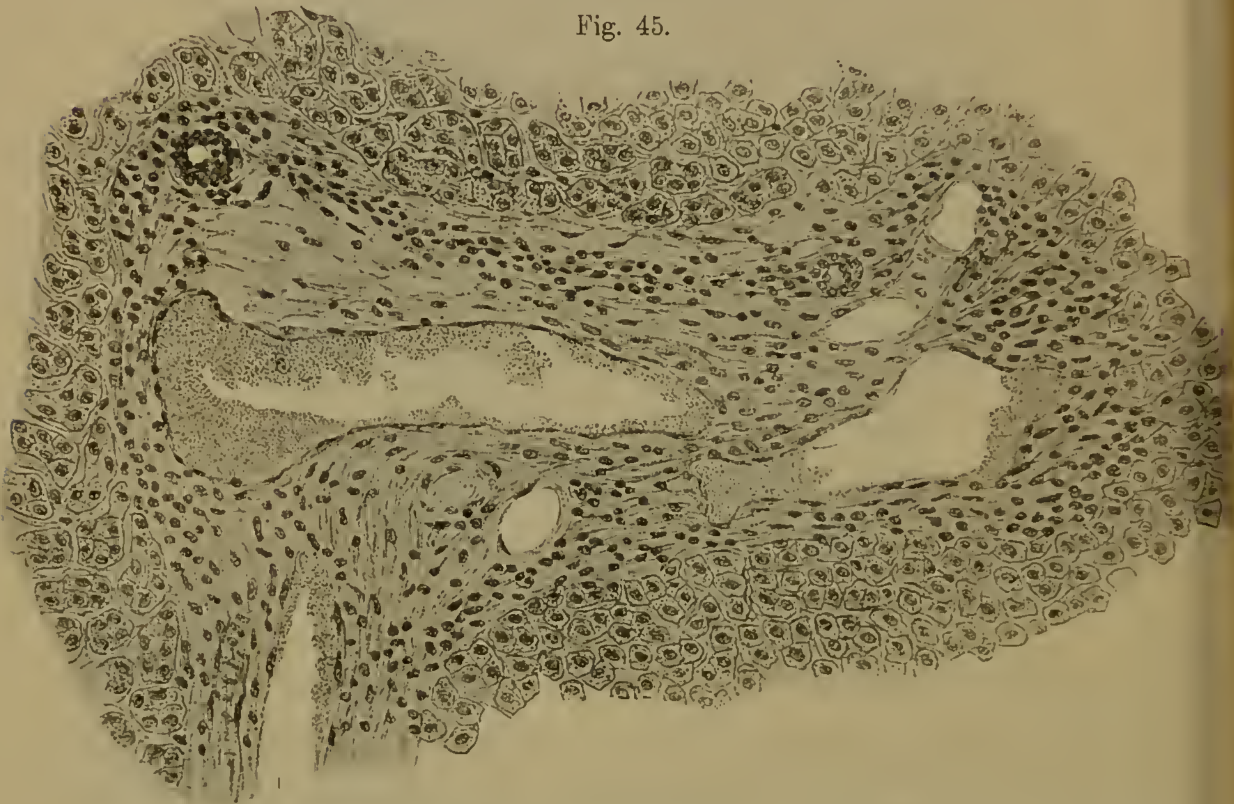
Reine Leukocytenthromben, d. h. Gefässverstopfungen, die nur aus Leukocyten bestehen, kommen allerdings nicht vor. Wenigstens verdienen die bei Leukämie in kleinen Arterien und Venen sich findenden eiterähnlichen Ausgüsse nicht den Namen Thrombus, da es sich hierbei nicht um eine Änderung des Aggregatzustandes des Blutes handelt, was, wie weiter unten noch auseinandergesetzt werden soll, das Hauptcharakteristikum der Pfropfbildung ist.

3. Der Bau der **gemischten oder geschichteten Thromben** unterscheidet sich nur unwesentlich von dem eben beschriebenen des weissen Thrombus, da ja auch in diesem bereits eine Schichtenbildung insofern ausgeprägt ist, als Plättchen-, Fibrin- und Zellschichten miteinander abwechseln. Auch im roten Absetzungsthrombus besteht in sofern eine Schichtung als seine Hauptmasse, die roten Blutkörperchen in Schichten aufeinandergelegt sind, die durch

Fibrinfäden und Balken von einander getrennt werden, während die weissen Blutkörperchen hauptsächlich an der Oberfläche und dicht an den Fibrinsepten sich reichlicher finden. (Fig. 43). Im typischen geschichteten Thrombus tritt nun auch mikroskopisch die Schichtung deutlichst hervor, indem hier Schichten vom Bau des roten Thrombus mit solchen vom Bau des weissen Thrombus abwechseln, wobei insofern noch eine grosse Mannigfaltigkeit sich ergiebt, als in den einzelnen roten und weissen Schichten die einzelnen Elemente (Blutkörper, Blutplättchen, Fibrin) verschieden reichlich vertreten sein können.

4. Der **körnige oder Plättchenthrombus** lässt dort, wo er rein auftritt, nichts von einer besonderen Architektur erkennen; er bildet vielmehr fast gleichmässige, erst bei stärkeren Vergrösserungen deutlich körnige Ausfüllungen von Haargefässen und kleinen Blutadern oder wandständige

Fig. 45.



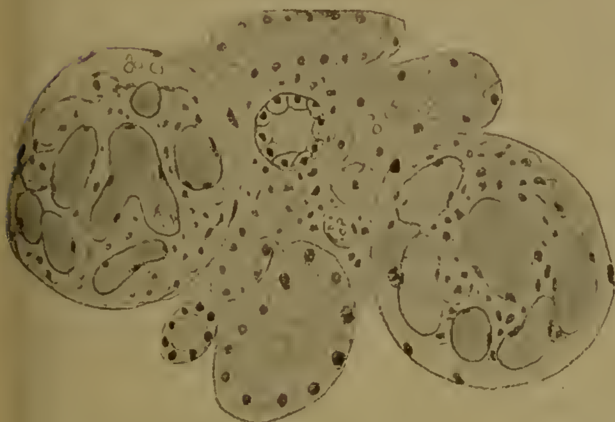
Wandständige Plättchenthromben in Pfortaderästen der Leber bei Puerperaleklampsie. Vergr. 280.

Anlagerungen in Schlagader- oder Blutaderästen. (Fig. 45). Die feinen Körner, die diesen Pfropf zusammensetzen, erscheinen im frischen Präparat deutlich glänzend und bieten in gehärteten und gefärbten Objekten meist eine grosse Verwandtschaft zu sauren Anilinfarbsfoffen (Eosin, Säurefuchsin) dar, färben sich auch meist nach der Weigertschen Fibrinmethode. Eine besondere Struktur lässt sich an den einzelnen Körnern auch mit den stärksten Vergrösserungen nicht nachweisen. Mitunter findet man (z. B. in Lungen- und Gehirnhaargefässen), dass nur noch ein Teil des Pfropfes eine körnige Beschaffenheit aufweist, während ein anderer Teil vollkommen homogen und glänzend durchsichtig ist oder auch zwischen

den körnigen Bestandteilen des Pfropfes glänzende Kugeln liegen. Es handelt sich dann bereits um

5. **Die hyalinen Thromben.** Diese kommen, ebenso wie die Plättchenthromben, hauptsächlich in Haargefässen und kleinen Venen (besonders des Gehirns, der Lunge, der Niere und des Magens) vor und bilden hier entweder ganz homogene, glänzende Ausfüllungen der Gefässlichtung (Fig. 46) oder treten in Form von einzelnen, durch feinkörnige Massen miteinander verbundenen Kugeln auf oder lassen wenigstens auch da, wo sie in scheinbar gleichmässiger Weise das Gefäss ausfüllen, mehr oder weniger deutlich eine Zusammensetzung aus kleineren und grösseren Kugeln und Wülsten erkennen (Fig. 47); oder sie weisen sogar stellenweise einen grobfädigen oder balkigen Bau auf. Sie färben sich, ebenso wie die Plättchenthromben, intensiv mit den sauren

Fig. 46.



Hyaline und fädige Thromben in den Glomerulusschlingen der Niere bei Nephritis acutissima bei Diphtherie. Präparat nach der Weigertschen Fibrinmethode gefärbt, wobei sich ein Teil der hyalinen Massen in fädiges Fibrin auflöst. Vergr. ca. 500 fach.

Fig. 47.

hy. Thr.



Hy. Thr.

Hyaline Thromben im Gehirn bei Influenza. *Hy. Thr.* = hyaline Thromben. Vergr. 420.

Anilinfarbstoffen und regelmässig auch mit der Weigertschen (auch der Kockelschen) Fibrinfärbemethode, wobei die Pfröpfe oder Pfropfteile, die schon ohne besondere Färbungen einen balkigen oder fädigen Bau zeigten, sich deutlich in **reine Fibrinpfröpfe** auflösen lassen. Diese **reinen Fibrinpfröpfe** finden sich fast nie allein, sondern meist mit hyalinen oder Plättchenthromben vergesellschaftet, ja es kommt vor, dass ein Teil eines Kapillarpfropfes rein hyalin, ein anderer Teil deutlich fibrinös ist. — Dort wo, wie in grösseren Arterien und Venen, die Plättchen-, hyalinen und Fibrinpfröpfe der Gefässwandung nur anliegen, wandständig sind und das Lumen nicht verstopfen, können sich zellige Elemente (weisse und rote Blutkörperchen, Leberzellen, Knochen-

mark- und Placentarzellen) anlagern oder beimischen und so das geschilderte reine Bild verändern.

Die histologische Untersuchung der Blutgerinnsel und Thromben ergiebt somit **folgende wesentliche Unterschiede** zwischen den nach dem Tode oder ausserhalb der Blutgefässe entstehenden Gerinnungen und den während des Lebens sich bildenden Thromben:

1. Die Blutgerinnsel enthalten die körperlichen Bestandteile des Blutes im allgemeinen in demselben Verhältnis wie im strömenden Blut; die Thromben dagegen meist in durchaus abweichendem Verhältnis.
2. Die Thromben enthalten oft in grösster Menge Bestandteile, die in den Blutgerinnseln entweder nur spärlich (Blutplättchen) oder **gar nicht** vorhanden sind (körniges, tropfiges und klumpiges Hyalin), während andererseits der Hauptbestandteil der Blutgerinnsel, **das Fibrin, in Thromben vollkommen fehlen kann.**
3. Die in Blutgerinnseln und Thromben übereinstimmend vorkommenden Gebilde (rote und weisse Blutkörperchen, Fibrin, Blutplättchen) zeigen in den Thromben **eine gesetzmässige gegenseitige Anordnung,** die in den Blutgerinnseln fehlt.

Diese Unterschiede weisen bereits darauf hin, dass die während des Lebens in den Gefässen stattfindende Pfropfbildung nicht völlig mit der postmortalen und extravasalen Blutgerinnung übereinstimmt, aber sie geben uns über die Entstehungsweise und das Wesen der Thrombenbildung noch nicht genügende Auskunft.

B. Entstehungsweise der Thromben und ihre Beziehungen zur Blutgerinnung.

Virchow, der Begründer der Lehre von der Thrombose und Embolie, hat einen Zweifel darüber, dass es sich bei der Thrombose um einen der postmortalen und extravasalen Blutgerinnung gleichen Vorgang handle, nie gehegt und daher auch in seinen grundlegenden Arbeiten die Ausdrücke Thrombose und intravitale Blutgerinnung abwechselnd gebraucht. Wie es für ihn feststand, dass die Blutgerinnung ausserhalb der Gefässe durch eine Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs verursacht ist, so galt es ihm auch als sicher, dass die Thrombose in der Hauptsache auf die gleiche Weise zu erklären sei wie die Blutgerinnung, und überall sucht er in seinen klassischen Arbeiten klar zu machen, wie auch innerhalb der Gefässe der Sauerstoff in Wirksamkeit treten könne. Er weist deswegen darauf hin, wie 1. der Sauerstoff von aussen direkt ins Blut gelange bei Zusammenhangstrennung von Gefässen (Thrombose nach Aderlass, Operationen u. s. w.) oder von exponierten Flächen aus sauerstoffreiche Säfte resorbiert würden (Thrombose in der Nähe von Wund- und Geschwürsflächen) und 2. der im Blute präexistierende Sauerstoff durch verschiedene Umstände frei wird. Da nun die roten Blutkörperchen die eigentlichen Sauer-

stoffträger sind, so müssen diese soweit verändert sein, dass sie den Sauerstoff nicht länger fixiert halten können. Für Virchow ist somit die Mehrzahl der Thrombenbildungen durch eine **Schädigung der roten Blutkörperchen** bedingt. Den auch ihm bereits bekannten Reichtum vieler Thromben an weissen Blutkörperchen erklärt er einmal durch die der Thrombose voraufgehende Stromverlangsamung, die zu einer Ansammlung weisser Blutkörperchen bereits im strömenden Blute führt, und andererseits durch spätere Einwanderung der Leukocyten in den fertigen Thrombus. — Die Virchowsche Lehre wurde erschüttert, als sich die Anschauungen über die Ursachen der Blutgerinnung änderten. Zwar hielt Zahn 1875 noch daran fest, dass der rote Thrombus durch eine Gerinnung des Blutes verursacht wird, während der weisse das Produkt einer Abscheidung weisser Blutkörperchen aus dem Blute ist. Er beobachtete zuerst an den durchsichtigen Häuten von Fröschen direkt unter dem Mikroskop die Entstehung der Thromben und konnte hier sehen, wie die Thrombenbildung bedingt und veranlasst wird durch massenhafte Ansammelung und Anhaften farbloser Blutkörperchen an der Gefässwand und wie diese Zellhaufen schon nach kurzer Zeit den Charakter des feinkörnigen Fibrins annehmen können. Dabei waren die Ansichten über die Ursachen der Blutgerinnung damals durch Brücke bereits dahin abgeändert worden, dass man annahm, eine Thätigkeit des normalen Gefässendothels verhindere die Bildung von Fibrin im strömenden Blute. Ein Jahr nach Zahn (1876) erschien die zusammenfassende Arbeit Alexander Schmidts über die Blutgerinnung, die in der Auffassung gipfelte, dass die Fibrinbildung aus der in dem Blutplasma enthaltenen fibrinogenen und fibrinoplastischen Substanz durch die **Wirkung eines Fermentes bewirkt würde, das ausschliesslich von den weissen Blutkörperchen geliefert werde.** Diese Ansicht war experimentell so gut begründet, dass sie bald allgemeine Anerkennung fand und dass von ihr ausgehend die Nachfolger Zahns, die seine experimentellen Beobachtungen durchaus bestätigten, die von ihm eingeführte Unterscheidung zwischen roten Gerinnungs- und weissen Abscheidungsthromben wieder fallen liessen, da ja gerade im weissen Thrombus durch die Ansammlung und den Zerfall weisser Blutkörperchen in hervorragendem Masse die Bedingungen zur Bildung von Blutgerinnseln gegeben war. Zwar hatten weder Alexander Schmidt noch seine Schüler einen morphologischen Beweis dafür beigebracht, dass ein Zerfall von weissen Blutkörperchen die Fibringerinnung einleitet — und auch späterhin ist dies trotz der Angaben Hausers und K. Zenkers über die Leukocyten als „Gerinnungscentren" nicht vollkommen gelungen —, aber die chemischen Beweise, besonders der Nachweis, dass nach Injektion von leukocytenreichem Organextrakt oder Brei (Thymusbrei) in das Blut rasch Gerinnung eintritt, schienen überzeugend. Trotzdem wurde diese Lehre erschüttert, als im Jahre 1882 Bizzozero die schon 1878 von Hayem beschriebenen (und sicher schon viel früher von anderen Autoren, wie Fr. Arnold, Zimmermann und M. Schultze, gesehenen) **Blutplättchen** zur extravasalen Blutgerinnung und Thrombenbildung in Beziehung brachte. Zwar wurde von einer Reihe von Forschern,

wie Loewit, Hláva, Halla u. a., die Selbständigkeit der Blutplättchen bestritten, durch die drei Jahre später ausgeführten Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch schien aber festgestellt: 1. dass die Blutplättchen selbständige, präformierte Elemente des normalen Säugetierblutes sind, 2. dass sie in keiner Beziehung zu der Fibringerinnung stehen, 3. wohl aber eine hervorragende Rolle bei der Thrombenbildung spielen, die vielfach nur durch eine **visköse Umwandlung, eine Konglutination der Blutplättchen** gebildet werden. So ergiebt sich wiederum, wie schon vorher bei Zahn, ein gewisser Gegensatz zwischen Blutgerinnung und Thrombenbildung und Eberth unterscheidet von nun an scharf zwischen **Konglutinations-** und **Koagulationsthrombose.**

Aber auch mit diesen Untersuchungen war ein Abschluss der Lehre nicht gewonnen, wenn auch dem Auftreten der Blutplättchen in den Thromben von nun an eine allgemeinere Beachtung geschenkt und anerkannt wurde, dass sie besonders in den weissen Thromben meist die Hauptmasse des Thrombus ausmachen. Da aber vor allem die Lehre Bizzozeros und Eberths von der Selbständigkeit der Blutplättchen nicht allgemeine Anerkennung fand, sondern diese bald als Abscheidungen und Zerfallsprodukte der weissen Blutkörperchen (Hauser, Weigert u. a.), bald der roten Blutkörperchen (Klebs, Wlassow, J. Arnold und seine Schüler) betrachtet wurden, wurden auch von neuem die alten Lehren aufgenommen, wonach die Thrombenbildung von den weissen Blutkörperchen (Weigert, Hauser, K. Zenker) oder den roten Blutkörpern (Wlassow, J. Arnold und seine Schüler) ausgehen sollte. Diese Lehren konnten sich trotz ihrer Gegensätzlichkeit um so eher nebeneinander erhalten, als sie sich beide mit der inzwischen mannigfach modifizierten Lehre von der Entstehung der Blutgerinnung in Einklang bringen liessen — wenn auch z. B. von Arnold wiederum betont wurde, dass Thrombose und Blutgerinnung keineswegs identische Vorgänge sind.

Diese Darstellung, die nur die Hauptmerksteine in der geschichtlichen Entwickelung der Thrombosenlehre giebt, zeigt bereits die ungemeine Kompliziertheit der Streitfragen, die daher auch im folgenden getrennt abgehandelt werden sollen. Diese Fragen sind im wesentlichen folgende:

1. **Welche Rolle spielen die verschiedenen körperlichen Elemente des Blutes bei der Thrombenbildung:** a) **die roten Blutkörperchen?** b) **die weissen Blutkörperchen?** c) **die Blutplättchen?**
2. **Sind die Blutplättchen selbständige und präformierte Bestandteile des normalen Blutes oder sind sie Zerfallsprodukte** a) **der roten,** b) **der weissen Blutkörperchen?**
3. **Welches sind die morphologischen und chemischen Vorgänge bei der postmortalen oder extravasalen Blutgerinnung und wie verhalten sich dabei** a) **die roten Blutkörperchen,** b) **die weissen Blutkörperchen,** c) **die Blutplättchen?**
4. **Was ist das eigentliche Wesen der Blutgerinnung und der Thrombose und ist eine einheitliche Auffassung der verschiedenen Thrombenbildungen möglich?**

1. Welche Rolle spielen die verschiedenen Elemente des Blutes bei der Thrombenbildung?

Die diesbezüglichen Untersuchungen sind in erster Linie an Tierversuchen vorgenommen worden und erst nachträglich wurden dann menschliche Thromben zum Vergleich herangezogen. Es war dies schon deswegen nötig, weil man beim Menschen nur ganz ausnahmsweise in der Lage ist, das Alter eines Pfropfes mit Sicherheit anzugeben oder gar festzustellen, welche Veränderungen des Blutes und der Blutkörperchen die ersten sind. In den Tierversuchen war dies aber um so eher möglich, als hier nach dem Vorgange von Zahn hauptsächlich die durchsichtigen Häute von Kalt- und Warmblütern zum Versuche benutzt wurden, so dass es möglich war, die Entstehung der Pfropfbildung direkt unter dem Mikroskop zu verfolgen.

Die Methodik dieser Versuche ist eine einfache. Beim Frosche benutzte man abwechselnd die Schwimmhaut oder das Mesenterium, das auf einer Glasplatte ausgespannt wurde, während das curaresierte Tier in Kochsalzbäusche eingewickelt lag und zur Verhütung der Eintrocknung auch die ausgespannte Membran mit Kochsalz angefeuchtet wurde. Die Erzeugung der Thrombose geschah durch mechanische oder chemische Insulte, besonders auch durch Verletzung der Gefässwand. Als chemische Mittel benutzte Zahn beim Kaltblüter Äther, Kroton- und Terpentinöl, Ammoniak und vor allem Kochsalz in Substanz. Legt man Kochsalzkrystalle auf oder neben eine kleine Vene der Schwimmhaut oder des Mesenteriums, so erfolgt schon während seiner Auflösung oder gleich nachher die Pfropfbildung. — Auch elektrische Reize wurden nach dem Vorgang der Gebrüder Weber angewendet, ferner Kältereize. Auf die übrigen Methoden zur Erzeugung von Thromben, die für die direkte Beobachtung unter dem Mikroskope weniger geeignet sind (Injektion von Quecksilberkügelchen, von Weizengries, von fremdartigem Blut u. s. w., Einführung von Kautschukstreifen, rauhen Glasröhren u. s. w.) wird an anderer Stelle eingegangen werden. — Von Säugetieren wurden vor allem Mäuse und Meerschweinchen benutzt und hier die Versuche am Mesenterium im wesentlichen in derselben Weise wie beim Frosche angestellt.

a) **Die Veränderungen der roten Blutkörperchen.** In allen älteren Arbeiten über die Thrombose werden die roten Blutkörperchen als im wesentlichen unverändert geschildert und die etwaigen Veränderungen, da sie sich hauptsächlich in älteren Pfröpfen fanden, als sekundäre angesehen. Erst durch die Arbeiten von J. Arnold und seiner Schüler sind eingehender die Veränderungen der roten Blutkörperchen bei der Thrombose erkannt worden. Sie gehören vor allem in die Gruppe derjenigen Veränderungen, die von Arnold als **Erythrocytorrhexis** und **Erythrocytoschisis** bezeichnet werden und sich besonders gut an Mäusemesenterium direkt unter dem Mikroskop verfolgen lassen, sich in ganz ähnlicher Weise aber auch bei frischen experimentell erzeugten Venenthromben des Kaninchens, sowie menschlichen Thromben finden. Es handelt sich in der Hauptsache um Auftreten von Kernfarbstoffe annehmenden Körnchen und scheibenförmigen Gebilden im Stroma der roten Blutkörperchen, um körnige und fädige Umwandlung des Blutkörperchenstromas, sowie um **Abschnürungsvorgänge**, bei denen es zur Bildung **blutplättchenähnlicher Gebilde** kommt.

Die Vorgänge der Erythrocytorrhexis und -schisis unterscheiden sich hauptsächlich durch folgendes. Unter der Plasmorrhexis der Erythrocyten versteht Arnold

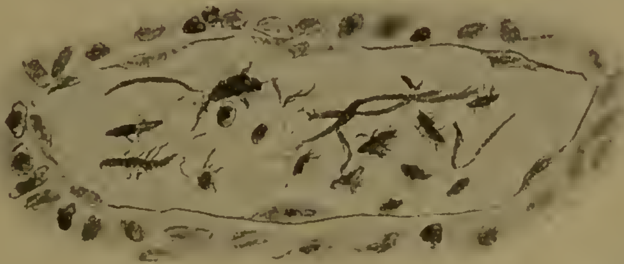
den Austritt runder glänzender Körnchen und die Abschnürung kleiner und grösserer Teilchen der roten Blutkörper. Ein Teil der Gebilde ist sehr klein und entspricht A. F. Müllers Blutstäubchen; ein anderer Teil ist grösser, vielgestaltig, meist hämoglobinfrei und von bald homogenem, bald fein gekörntem Bau. Die Körner können lebhafte Bewegungen ausführen. Unter Plasmoschise der Erythrocyten versteht Arnold dagegen die Vorgänge, bei denen die roten Blutkörper gleichzeitig oder rasch hintereinander in scheibenförmige Körper zerfallen, die in jeder Hinsicht mit den Blutplättchen übereinstimmen. (Siehe weiter unten.) Ganz besonders kann man diese Vorgänge an den mit kugligen Fortsätzen versehenen maulbeerförmigen Blutkörpern verfolgen. Neben diesen Veränderungen finden sich aber auch noch Schrumpfungen und Verkleinerungen roter Blutkörperchen bis zur richtigen Mikrocytenbildung, sowohl in menschtlichen Thromben, wie in experimentell erzeugten. Es zeigen ferner die verschiedenen roten Blutkörper sehr grosse Unterschiede in Bezug auf ihre Färbbarkeit, die insbesondere bei Doppelfärbungen hervortreten. Färbt man z. B. mit Methylenblau-Eosin, so zeigt immer ein Teil der Erythrocyten blaugefärbte körnige, kuglige oder scheibenartige Einschlüsse; bei in Müller-Sublimat gehärteten und mit Eisenhämatoxylin-Eosin gefärbten Präparaten tritt eine besonders grosse Mannigfaltigkeit in der Färbung der Blutkörperchen hervor; ein Teil nimmt ausschliesslich die Eosin-, ein anderer Teil ausschliesslich die Eisenhämatoxylinfärbung an; dann finden sich solche mit tiefschwarzen Körnern, schwarzgefärbte mit roten Kugeln und rotgefärbte mit mattgrauschwarzen Körnern und zahlreichen Abtönungen in den Farbennuancen der ganzen Blutkörper und der körnigen oder kugligen Einschlüsse. Auch an Alkohol- und Formalinpräparaten, die nach der Weigertschen Fibrinmethode gefärbt sind, treten sehr grosse Unterschiede hervor, indem ein Teil der roten Blutkörperchen ganz oder partiell die Fibrinfärbung annimmt, ein anderer Teil sie ganz ablehnt und wiederum andere grobe und feinfädige Fortsätze und Zweige besitzen, die in Form und färberischem Verhalten durchaus mit Fibrin übereinstimmen. Auf diese Dinge, sowie das Vorkommen feinfädigen Fibrins zwischen veränderten roten Blutkörperchen wird noch weiter unten bei der Frage der **Gerinnungscentren** näher eingegangen werden. — Zum Studium dieser Verhältnisse eignen sich ausser sehr frischen menschlichen Venenthromben besonders die Pfröpfe, die sich in den Lungenarterien von Kaninchen nach Einspritzung von Weizengries zu bilden pflegen (J. Arnold). Es ist sehr interessant, dass man auch beim Menschen sehr ähnliche Veränderungen der roten Blutkörper nach Verschleppung von Placentarzellen zu sehen bekommt (eigene Beobachtungen). Ich habe mich bei dieser Darstellung im wesentlichen den Angaben von J. Arnold angeschlossen, da ich mich durch eigene experimentelle und anatomische Untersuchungen von ihrer Richtigkeit überzeugen konnte.

b) Die Veränderungen der weissen Blutkörperchen.

Dass die weissen Blutkörperchen in vielen Thromben reichlich sich finden, dass sie bei der experimentellen Thrombose sich mit zuerst an der geschädigten Gefässwand anhäufen, wurde bereits oben hervorgehoben, ebenso aber auch betont, dass ihre morphologischen Veränderungen dabei geringfügig oder überhaupt nicht nachweisbar sind. Mit Rücksicht auf die Bedeutung, die von vielen Forschern gerade den weissen Blutkörperchen für die Genese der Blutgerinnung und Thrombose beigelegt wurde, hat man aber immer von neuem auch nach morphologischen Veränderungen der weissen Blutzellen und besonderen Beziehungen zu dem ausgeschiedenen Fibrin gefahndet. Schon Weigert und Hanau hatten es wahrscheinlich zu machen gesucht, dass bestimmte Beziehungen zwischen der Fibrinbildung und dem Absterben zelliger Gebilde, besonders der Leukocyten, bestehen; vor allem sind aber die Arbeiten Hausers nach dieser Richtung bedeutungsvoll. Hauser wies zuerst bei der extravaskulären entzündlichen Fibrinbildung auf das Auftreten von **Gerinnungs-**

centren hin, d. h. auf die Anordnung sternförmiger Fibrinnetze um absterbende Leukocyten (Fig. 48) und andere Zellen (Bindegewebs- und Endothelzellen) und zeigte, dass auch in Thromben, wenn auch freilich viel seltener, derartige Gerinnungscentren um Leukocyten vorkommen können, die freilich viel häufiger um Blutplättchen gruppiert sind. Doch auch von ihm und K. Zenker wurde hervorgehoben, dass **für gewöhnlich die weissen Blutzellen in Thromben keine nachweisbaren Veränderungen** zeigen. Auch Arnold giebt an, dass er in der ersten Zeit Veränderungen weder des Protoplasmas — von Abschnürungen einzelner Körnchen abgesehen — noch des Kerns beobachten konnte. Vollständig kann ich mich diesen Angaben nicht anschliessen, insofern es bei besonderer Untersuchungsmethodik gelingt, an den Leukocyten ebenso frühzeitig Veränderungen nachzuweisen, wie an den roten Blutkörperchen, freilich von sehr viel geringerer Stärke, so dass man

Fig. 48.



Gerinnungscentren um absterbende Leukocyten und Endothelzellen in einer Pialvene bei Pneumoniemeningitis. Vergr. 550.

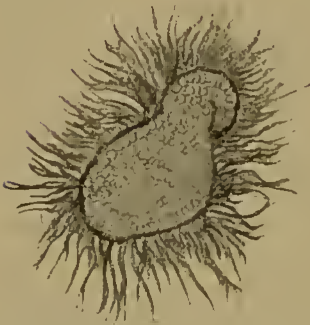
allerdings den Satz aufstellen kann, dass **die weissen Blutzellen im Beginne der Thrombenbildung gar keine oder nur sehr geringe Veränderungen erkennen lassen.**

Untersucht man frische, leukocytenreiche Thromben nach den vorher angegebenen Methoden J. Arnolds (Müller-Sublimathärtung, Doppelfärbungen) oder besser noch nach Härtung in Weigertscher Neurogliaformolbeize und Färbung mit Triacidlösungen oder Weigertscher Fibrinmethode oder auch an Deckglastrockenpräparaten und Färbung nach Romanowsky, so lassen sich folgende Veränderungen oft nachweisen: 1. Abschnürungen und Ausscheidungen feinerer und gröberer Körnchen und Scheibchen, auf die schon Arnold hingewiesen. 2. Quellungen und färberische Veränderungen der Leukocytengranula. Die sonst so sehr feinen neutrophilen Körner sind oft erheblich vergrössert und leichter färbbar, färben sich auch basophil oder intensiv nach Weigertscher Fibrinmethode. Beim Meerschweinchen, wo die pseudoeosinophilen Zellen Ehrlichs die neutrophilen des Menschen grösstenteils vertreten, findet man nach Weizengriesinjektion in die Venen in Pfröpfen der Lungenarterien oft Leukocyten mit feinen eosinophilen und groben, gequollenen Körnern (Tafel I, Fig. 7). 3. Bei Sudan- oder Fettponceaufärbung lassen sich feinere oder gröbere Fetttröpfchen bereits frühzeitig nachweisen. 4. Anlagerungen von Fibrinfäden an die Leukocyten, auch förmliche Umkränzung mit feinen Fibrinfasern. 5. (selten) Ungleichmässige Färbungen der Kerne, indem mitunter das Chromatin in halbmondförmigen Abschnitten sich an der Peripherie anhäuft (Tafel I, Fig. 7), oder auch nur die centralen Teile des Kernes Kernfärbung, die peripheren dagegen Protoplasmafärbungen annehmen.

c) Das Verhalten der Blutplättchen.

Dass in den Thromben neben den zelligen Elementen des Blutes noch feine körnige und glänzende scheibenähnliche kernlose Gebilde vorkommen, war schon Virchow und Zahn bekannt. Eine grössere Bedeutung wurde ihnen aber erst beigelegt, nachdem zuerst Bizzozero den von ihm als Blutplättchen bezeichneten Gebilden die Hauptbedeutung für die Blutgerinnung und Thrombose zugeschrieben und Eberth und Schimmelbusch in eingehender experimenteller Begründung diese Auffassung für die intravitale Pfropfbildung gestützt hatten und nachdem durch die Untersuchungen von Klebs, Hanau, Wlassow, Aschoff u. a. die Blutplättchen als ein regelmässiger, mitunter alleiniger Bestandteil auch der menschlichen Thromben kennen gelehrt war. Nach den Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch sieht man bei der experimentellen Erzeugung der Thrombose bei Warmblütern an den durchsichtigen Membranen, dass, sobald die Stromverlangsamung eingetreten ist, sich kernlose glänzende Körnchen und Plättchen an der Blutgefässwandung anheften, hier miteinander verkleben und zusammenziehen und dass erst später sich weisse und rote Blutkörperchen, sowie Fibrin an ihnen niederschlagen kann, aber nicht muss, ja, dass sogar obturierende Pfröpfe ausschliesslich aus ihnen zusammengesetzt sein können. Bei Kaltblütern sieht man dagegen zuerst die Ansammlung von spindelförmigen Zellen an der Wand, die nach der Auffassung von Eberth und Schimmelbusch dieselbe Bedeutung wie die Blutplättchen der Säugetiere besitzen. — Solange nun die Plättchen unverändert bleiben, mögen sie auch reichlich in der plasmatischen Randzone erscheinen, kommt es nicht zur eigentlichen Pfropfbildung; diese setzt erst ein, wenn die Strömung sich so verlangsamt, dass die Plättchen an den Wänden haften bleiben und hier bestimmte Veränderungen eingehen. Sie verlieren ihre normale Scheibenform, werden zackig und lassen während das ganze Plättchen immer stärker schrumpft, eine Scheidung in eine centrale grobkörnige und eine periphere hyaline bis feinkörnige Substanz erkennen. Je stärker diese Veränderungen ausgesprochen sind, um so fester verkleben auch die Plättchen miteinander, so dass sie oft nur noch als ein Haufen glänzender Körnchen erscheinen, die rote Blutkörperchen oder deren Reste in sich einschliessen. Solche Haufen körniger Blutplättchen bilden oft auch das Centrum strahlenförmiger Fibrinfäden (Gerinnungscentren), wie besonders K. Zenker gezeigt hat.

Fig. 49.



Blutplättchen als Gerinnungscentren in der Pfortader bei Pyämie nach K. Zenker. Vergr. 700.

Dieses unter dem Mikroskope verfolgbare Verhalten und die Veränderungen der Blutplättchen sind in der Hauptsache auch von den späteren Nachuntersuchern, besonders J. Arnold und seinen Schülern, bestätigt worden, und auch ich kann mich ihnen nur anschliessen. Arnold hat nur bezweifelt, ob man diese Abscheidungen der Blutplättchen bereits als richtige Thromben bezeichnen darf, da sie nach Wiederherstellung der normalen Strömung nicht nur von der Wand abgerissen werden, was ja auch richtigen Thromben passiert, sondern auch in ihre ursprünglichen Bestandteile aufgelöst werden können. Da aber auch thrombotische Abscheidungen beim Menschen und verstopfende

Kapillarpfröpfe ausschliesslich aus Blutplättchen bestehen können, möchte ich doch die Vergleichung und Gleichstellung dieser experimentellen Blutplättchenansammlungen und -verklebungen mit menschlichen Thromben für berechtigt halten.

Aus diesen Erörterungen ergibt sich, dass von den verschiedenen Bestandteilen des Blutes bei den Thrombenbildungen **die weissen Blutzellen die geringsten, die Erythrocyten und Blutplättchen die stärksten Veränderungen erleiden.** Die Bedeutung dieser Feststellung kann aber erst voll gewürdigt werden, wenn die Frage nach der Präexistenz und Selbständigkeit der Blutplättchen beantwortet ist.

2. Sind die Blutplättchen selbständige und präformierte Bestandteile des normalen Blutes?

Der dritte Formbestandteil des Blutes, der von Hayem als Vorstufe der roten Blutkörper (Hämatoblasten) aufgefasst, von Bizzozero für einen Formbestandteil sui generis gehalten wurde, hat sich niemals allgemeiner Anerkennung zu erfreuen gehabt. Seit seiner Entdeckung wird ihm die Bedeutung eines selbständigen, ja auch nur eines im Blute vorgebildeten Elementes bestritten. Schon bald nach ihrer Entdeckung sind sie von Loewit für einfache Globulinniederschläge, später von Lilienfeld, Zencker, Hauser, Hláva u. a. für Produkte der regressiven Umwandlung der weissen, von Mosso, Klebs, Wlassow, Arnold, Determann u. a. der roten Blutkörperchen erklärt worden. Die grosse Verschiedenheit der Ansichten erklärt sich aus der Schwierigkeit der Untersuchungsmethodik, ferner auch aus der Kleinheit der Objekte und dem Umstande, dass auch die Morphologie der Blutplättchen nicht genügend geklärt war und von den verschiedenen Autoren sehr verschiedene Gebilde — von der Grösse eines Micrococcus bis zu der eines halben Leukocyten — als Blutplättchen bezeichnet wurden. Machen doch schon die ersten Entdecker — Hayem und Bizzozero — über einem so wesentlichen Punkte, wie den Hämoglobingehalt, diametral entgegengesetzte Angaben, indem Hayem sie als hämoglobinhaltig schildert, Bizzozero ausdrücklich von ihnen angiebt: „sie sind immer farblos“. Vor allem aber haben eine Anzahl Autoren geglaubt, den Nachweis von der Bedeutung der Blutplättchen als selbständige, zellenartige Bestandteile des Blutes dadurch erbringen zu können, dass sie ihr Vorkommen im normalen Blute nachwiesen. Es muss deswegen betont werden, dass dieser Nachweis keineswegs die Annahme ausschliesst, dass die Blutplättchen Zerfallsprodukte roter und weisser Blutkörperchen sind. Denn wir wissen, dass auch im normalen Blute, wie fast überall im Körper, eine Abnutzung und ein Zerfall der zelligen Bestandteile stattfindet. Daher muss die Frage der Selbständigkeit der Blutplättchen, von der nach ihrem Vorkommen im normalen Blute, ihrer Präformation getrennt werden.

a) Die **Präformationsfrage** ist freilich auch in verschiedenem Sinne beantwortet worden, doch stimmt die überwiegende Mehrzahl der Untersucher darin überein, dass sowohl im normalen strömenden Blute der Säugetiere, wie in dem aus den Blutgefässen entnommenen normalen Blute des

Menschen so gut wie regelmässig Blutplättchen vorkommen. Dabei schwanken allerdings die Angaben über die Anzahl der Blutplättchen im Menschenblute ganz ausserordentlich von 180000 (Fusari) bis 600000 (Brodie und Russell), ja sogar 780000 im Durchschnitt (Kemp und Calhourn). Klebs hat allerdings angegeben, dass es ihm gelungen sei, vom lebenden Tier plättchenfreies Blut zu erhalten, aber er hat selbst Abstand genommen, diesen Befund zu verallgemeinern. Loewit hat ferner angegeben, dass im Mesenterium von Mäusen, das unter Ricinusöl untersucht wurde, selbst an Stellen verlangsamter Blutströmung Plättchen ganz fehlen, dagegen reichlich auftreten, wenn das Mesenterium abgekühlt wird, eintrocknet oder mit Kochsalzlösung berieselt wird. Demgegenüber steht aber der Nachweis von Bizzozero und Laker, dass in den Gefässen der Flughaut von Fledermäusen unter Bedingungen, die wenig verschieden sind von der Ausspannung der Haut beim Fliegen der Tiere Blutplättchen in nicht unerheblicher Anzahl vorkommen. Die Versuche Loewits beweisen daher nur, dass die Plättchen um so spärlicher im strömenden Blute vorhanden sind, je schonender die Versuche angestellt werden, was auch Arnold bestätigt. Wir kommen demnach zu dem Schluss, dass **Blutplättchen bereits unter annähernd normalen Strömungsverhältnissen im Blute der Säugetiere vorkommen und somit als normale (präformierte) Bestandteile des Blutes angesehen werden müssen.**

Für die Beantwortung der Präformationsfrage ist die angewandte Untersuchungsmethodik natürlich von grösster Wichtigkeit. Man kann dabei im wesentlichen drei Methoden unterscheiden (E. Schwalbe). 1. Die Beobachtung des strömenden Blutes; das geeignetste Material sind Mesenterium junger Mäuse und Meerschweinchen oder das grosse Netz ausgewachsener Tiere, ferner auch die Ohren weisser Mäuse und Fledermausflughaut. 2. Die Beobachtung des überlebenden Blutes. Die einfache Untersuchung eines Blutstropfens auf dem Objektträger unter dem Deckgläschen besitzt wegen der rasch eintretenden Verdunstung und dadurch bedingten Veränderung des Blutes grosse Missstände. Die Untersuchung in hängenden Tropfen nach Art von bakterienhaltigen Flüssigkeiten, ist nicht anwendbar, weil das Blut hierbei zu dicke undurchsichtige Schichten bildet. Man hat aber auf andere Weise die Vorteile der Untersuchung in der feuchten Kammer verwertet, besonders in den Methoden von Deckhuyzen und Zieler, wobei besonderer Wert auf die vorgängige gründlichste Reinigung von Objektträger und Deckgläschen gelegt ist, und die feuchte Kammer durch feine, zwischen Objektträger und Deckgläschen eingeschaltete Glimmerrähmchen gebildet wird. Arnold benutzt Hollunderplättchen, mit denen das Blut beschickt wird. Als sehr wichtig für die weiter unten zu besprechende Kernfrage erwies sich dann die Methode von Deetjen (Untersuchung in feinen Agar-Agarplättchen). Bei allen diesen Methoden können chemisch wirksame Flüssigkeiten, wie Essigsäure, 10% Jodjodkalilösung (Arnold) zugesetzt oder auch Färbungen angewendet werden. 3. Die Untersuchung durch Färbung am fixierten Objekt, wobei sowohl Deckglastrockenpräparate, wie Schnitte fixierter und gehärteter Blutgerinnsel und Thromben in Betracht kommen. Zur Fixierung kommen besonders Formalin, Chromsäuregemische, zur Färbung Triacidlösungen, Kern- und Protoplasmafärbungen, die Eisenhämatoxylinmethode, die Romanowskysche Methode u. a. in Frage.

b) **Die Selbständigkeitsfrage.** Dafür, dass die Blutplättchen selbständige, den weissen und roten Blutkörperchen an die Seite zu setzende Gebilde seien, sind ausser dem Vorkommen im normalen strömenden Blute, das

besonders von Eberth und Schimmelbusch betont wurde, folgende Gründe aufgeführt worden.

1. Die Blutplättchen besitzen die Fähigkeit, sich zu regenerieren (Bizzozero).

Brachte er bei Hunden durch Blutentziehungen und Wiedereinspritzung defibrinierten Blutes einen nahezu plättchenfreien Zustand des Blutes hervor, so erschienen nach Einstellung der Blutentziehungen wiederum Plättchen im Blut und hatten nach fünf Tagen die ursprüngliche Anzahl übertroffen. — Dieser Versuch beweist keine echte Regeneration, da er ebenso durch einen durch den Versuch hervorgerufenen verstärkten Zerfall roter Blutkörperchen erklärt werden kann.

2. Die Blutplättchen der Säugetiere sind mit den kernhaltigen, zweifellos Zellcharakter besitzenden Spindeln des Frosch-, Vögel- und Fischblutes zu identifizieren (Eberth und Schimmelbusch, Sacerdotti und andere).

Für die Gleichstellung der Spindeln, die zuerst v. Recklingbausen beim Frosch 1866 beschrieb, mit den Blutplättchen wird von Eberth und Schimmelbusch, später auch von Sacerdotti, wie früher schon von Hayem und Bizzozero, folgendes angeführt. 1. Die Spindeln verhalten sich bei Stromverlangsamung und anschliessender Thrombusbildung genau wie die Blutplättchen, indem sie sich zu Haufen zusammenballen, an den Gefässwandungen anhaften und hier schliesslich mit anderen Zellen des Blutes zusammen den Pfropf bilden, in dem sie übrigens rasch zerfallen. 2. Auch ausserhalb der Blutgefässe verhalten sich die Spindeln den Plättchen gleich, indem sie auch hier eine besondere Klebrigkeit besitzen und zu feinkörnigen, kernhaltigen Ballen sich zusammenschliessen, auch rasch einen Zerfall des Protoplasmas erkennen lassen. 3. Neben den spindelförmigen Zellen mit intensiv färbbaren Kernen kommen solche mit sehr matt färbbaren vor, die alle Übergänge zu fast ganz kernlosen länglichen, zackig konturierten Gebilden aufweisen. Die letzteren würden somit schon bei den niederen Wirbeltieren, ja selbst Wirbellosen — denn nach Deckhuyzen kommen sie in gleicher Weise auch bei Würmern, Echinodermen, Crustaceen vor — den Übergang zu den kernlosen Blutplättchen der Säuger bilden.

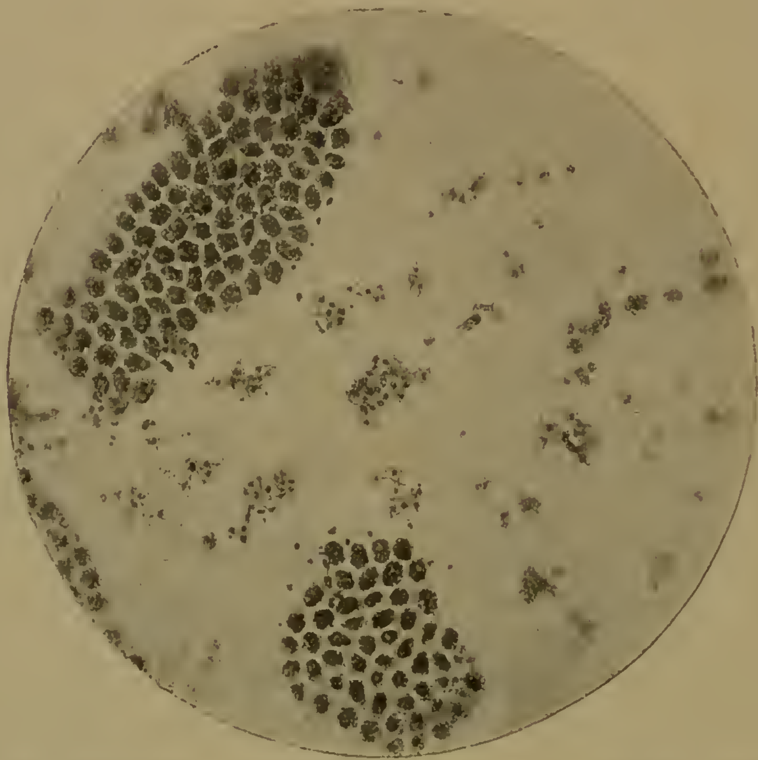
Diese Analogien würden sicher eine grössere Bedeutung besitzen, wenn nicht auch ausser dem morphologischen Unterschiede noch erhebliche andere Unterschiede zwischen Spindelzellen und Blutplättchen beständen. 1. Ist es durch die Untersuchungen E. Neumanns sehr wahrscheinlich geworden, dass die Spindelzellen des Froschblutes, die in der physiologischen Blutregenerationsperiode oder bei künstlich herbeigeführter Blutregeneration alle Übergänge zu den roten Blutkörperchen darbieten, Vorstufen der roten Blutkörper, richtige Hämatoblasten sind. 2. Besitzen nach den Untersuchungen Zielers die Spindelzellen unzweifelhaft deutliche phagocytäre Eigenschaften, die bisher noch niemand an den Blutplättchen beobachtet hat. 3. Erweisen sich nach Zieler die Spindelzellen doch viel weniger empfindlich, wie die Blutplättchen, indem sie in der feuchten Kammer noch nach 6—7 Tagen ihre

ursprünglichen Eigentümlichkeiten besitzen können. 4. Endlich ist auch die von Eberth und Schimmelbusch betonte Übereinstimmung in dem Verhalten der Spindeln und Blutplättchen bei Kreislaufstörungen keine vollständige.

Ich habe mich wenigstens in mannigfachen Versuchen nicht davon überzeugen können, dass die Schilderungen Zahns über die Beteiligung der echten Leukocyten an der Pfropfbildung beim Frosch unzutreffend wären und alle die wandständigen von Zahn gesehenen Zellen Spindeln wären. Wenigstens ist das Verhalten ein wechselndes und es ist mir nie gelungen, so reine Anhäufungen von Spindeln zu erhalten, wie sie bezüglich der Blutplättchenansammlungen allgemein zugegeben werden.

3. **Die Blutplättchen der Säugetiere besitzen echte Kerne, sowie eigene Bewegungsfähigkeit, sind demnach richtige Zellen und keine Zelltrümmer.**

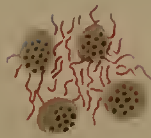
Fig. 50.



Blutplättchen mit kernartigem Innenkörper. Blut mit Osmiumsäure fixiert und in Agar eingebettet. Färbung mit Hämatoxylin. Nach Deetjen Virch. Archiv. Bd. 164.

Seit den unabhängig voneinander erfolgten Mitteilungen von Deetjen, Deckhuyzen und Kopsch, dass es unter Anwendung besonderer Methodik gelänge, an den Säugetier- (und Menschen-) Blutplättchen Kerne und amöboide Bewegung nachzuweisen, ist die **Kernfrage** in den Mittelpunkt des Interesses getreten. Die Angaben der genannten Forscher, dass man an vielen Blutplättchen einen Kernfärbungen annehmenden Innenkörper und eine sich vorwiegend mit Protoplasmafarbstoffen färbende Aussenschicht unterscheiden könne, ist von fast allen Nachuntersuchern (Argutinsky, Arnold, E. Schwalbe, Rabl) und auch von mir bestätigt worden, ebenso die amöboide Beweglichkeit, die schon Schimmelbusch bemerkt hatte (Fig. 50 u. Tafel I Fig. 4). Trotzdem ist damit die Frage nicht gelöst, denn es bleibt durchaus zweifelhaft, ob der in den Blut-


Fig. 1.


Fig. 2.

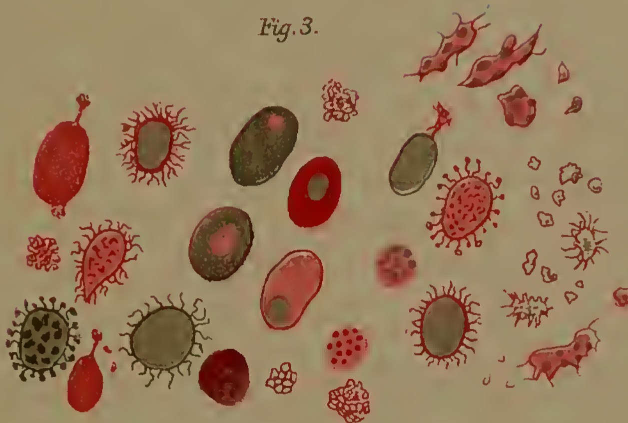

Fig. 3.


Fig. 5.


Fig. 4.


Fig. 6a


Fig. 6.


Fig. 7.

Fig. 1. Thrombus in einem Lungenarterienast des Kanincbens nach Weizengriesinjektion. Formolbärtung. Eisenbämatoxylin-Eosinfärbung. Veränderungen der roten Blutzellen nacb dem Typus der Plasmorrhexis und -scbisis; Fibrinfäden, Blutplättcben und Körner; zahlreiche endoglobuläre Körner und Kugeln.

Fig. 2. Aus einem menscblichen Tbrombus. Müller-Sublimatbärtung; Eisenbämatoxylin-Eosinfärbung. Fibrinfäden zwiscben körnigen, roten Blutzellen.

Fig. 3. Aus einem Thrombus vom Menscben. Gleiche Härtung und Färbung. Verschiedene Umwandlungen der roten Blutzellen. Endoglobuläre Körner, Abschnürungen, Plättcbenbildungen. Fig. 1—3 nacb *Arnold*. Virch. Arcb. Bd. 155.

Fig. 4. Blutplättchen vom Menscben mit färbbarem Innenkörner. Darstellung nach *Deetjens* Methode. Vergr. 610.

Fig. 5. Entstehung von Blutplättchen aus endoglobulären Gebilden durcb Ausstossung derselben nach *Hirschfeld*. Färbung mit Methylenblau-Eosin.

Fig. 6. Abschnürungen von plättcbenartigen Gebilden von den roten Blutkörpern nach Erfrierung des Kanincbenohrs mit Ätherspray.

Fig. 6a. Blutplättcbenabschnürungen aus Leukocyten.

Fig. 7. Quellung acidophiler Körner und Kernveränderungen in frischen leukocytenreichen Thromben (vgl. S. 153).

F. C. W. Vogel, Leipzig. Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg.

plättchen vorhandene, besonders färbbare Innenkörper die Bedeutung eines echten Kernes besitzt. Gegen die Kernnatur sprechen folgende Umstände. 1. Liegt das kernartige Gebilde keineswegs immer central, sondern nicht selten mehr in der Aussenschicht. 2. Ist an den ungefärbten Plättchen eine deutliche Struktur nicht zu erkennen. 3. Finden sich die kernartigen Gebilde immer nur in einem Teil der Blutplättchen. 4. Gelingt die Hämatoxylinfärbung meist nicht ohne weiteres, sondern erst bei besonderen Differenzierungen. 5. Ist die Färbbarkeit mit Kernfarbstoffen für die Kernnatur allein nie beweisend, da auch solche Stoffe und Körner die Färbungen annehmen, die nichts mit Kernen zu thun haben (wie Ganglienzellengranula, Bakterienkörner, Leukocytengranula) oder höchstens vielleicht Kernderivate sind (Keratohyalinkörner). Deswegen wird auch von Anhängern der Selbständigkeitslehre der Blutplättchen (Ebner, Puchberger, Zieler) zugegeben, dass die **Kernnatur des Innenkörpers der Blutplättchen nicht bewiesen ist.** — Was nun die Beweglichkeit der Blutplättchen anbetrifft, so kann sie für die Frage der Selbständigkeit nicht entscheidend sein, nachdem gleiche Bewegungserscheinungen an abgeschnürten und ausgestossenen Teilen roter Blutkörperchen beobachtet sind (Arnold) und ferner nachgewiesen ist, dass auch kernlose Teile einzelliger Lebewesen oder selbst höherer tierischer Zellen noch tagelang Bewegungserscheinungen darbieten (siehe Seite 16). Es handelt sich eben um agonale Bewegungserscheinungen.

Kommen wir somit zu dem Schluss, dass eine **Selbständigkeit der Blutplättchen nicht erwiesen ist,** so erwächst uns die Aufgabe nachzuweisen, woher sie stammen. Nachdem bereits oben die nur von Loewit und Wooldridge aufgestellte, von ersterem auch nicht mehr ganz aufrecht gehaltene Anschauung, dass die Plättchen überhaupt keine Zellabkömmlinge, sondern nur Niederschläge seien, zurückgewiesen wurde, bleibt nur noch die Möglichkeit übrig, die Plättchen entweder von den weissen oder den roten Blutkörperchen oder von beiden abzuleiten.

A. Die Abstammung der Blutplättchen von weissen Blutzellen.

Die Abkunft der Blutplättchen von Leukocyten ist besonders von Hauser, aber auch vor ihm schon von Hláva, Weigert u. a. verfochten worden; neuerdings hat E. Grawitz sich ihnen angeschlossen. Die Annahme lag besonders den Forschern nahe, die mit Bizzozero die Farblosigkeit der Plättchen betonten, sie aber nicht als selbständige Elemente anerkennen konnten. Die Beobachtungen, die für diese Annahme sprechen, sind nicht sehr zahlreich. Fr. Müller hat gelegentlich seiner Untersuchungen über die Blutgerinnung beobachtet, wie aus den Körnern der acidophilen Leukocyten des Kaninchens Gebilde vom Aussehen der Blutplättchen entstanden, und Hirschfeld hat im menschlichen Blute, besonders bei Leukämie, in Leukocyten scheibenförmige Plättchen gefunden und beobachtet, wie sie aus den Zellen austraten und dann noch mehr mit den typischen Plättchen übereinstimmten. Diese Angaben kann ich für menschliches und Kaninchenblut bestätigen (Tafel I, Fig. 6 a), muss aber ebenso wie

Arnold hervorheben, dass man doch nur verhältnismässig selten solche Befunde macht. Das gilt freilich nur dann, wenn man sich möglichst scharf auf die Form der Blutplättchen beschränkt, wie sie von Bizzozero beschrieben und wie sie nach Deetjen, Kopsch u. a. als kernhaltige Gebilde vorkommen. Berücksichtigt man dagegen auch die kleineren, wenig über 1 μ grossen Körnchen und Kügelchen, die auch als Blutstäubchen (H. F. Müller), Mikrocyten (Pappenheim) bezeichnet werden, so gelingt es öfters, ihre Beziehungen zu weissen Blutkörperchen nachzuweisen; beim Kaninchen ist es nach meinen Beobachtungen keineswegs sehr selten, dass acidophile Körner im Blute aus den Leukocyten austreten. Nach alledem erscheint der Schluss gerechtfertigt, dass **ein — freilich kleiner — Teil der Blutplättchen aus der Substanz der weissen Blutzellen, vielleicht besonders der acidophilen Zellen, hervorgeht.**

B. Die Entstehung der Blutplättchen aus roten Blutkörperchen.

Wenn auch schon andere Autoren, wie Klebs, Mosso, Engel, Wlassow u. a., für die Entstehung der Blutplättchen aus roten Blutkörperchen eingetreten waren, so ist es doch hauptsächlich das Verdienst von J. Arnold und seinen Schülern, den strikten Nachweis dafür erbracht zu haben. Durch Arnold wurde vor allem auch ein naheliegender Einwand, dass nämlich die Plättchen Bizzozeros hämoglobinfrei seien, beseitigt, indem er zeigte, dass die von roten Blutkörperchen abgeschnürten oder ausgestossenen, anfangs hämoglobinhaltigen Tropfen und Scheiben bald ihr Hämoglobin verlieren und durchaus das Aussehen ungefärbter „Bizzozeroscher“ Plättchen annehmen. An und für sich wäre der Einwand aber auch nicht durchschlagend gewesen, weil es willkürlich wäre, nur die farblosen Plättchen Bizzozeros als „echte“ Blutplättchen anzuerkennen und die schon von Hayem gesehenen Blutplättchen nicht anzuerkennen. Die Beweise Arnolds sind bereits oben kurz angeführt und sollen hier noch einmal zusammengestellt werden: 1. Bei der extravaskulären und intravaskulären Blutgerinnung treten in den roten Blutkörpern Veränderungen auf, die einmal darin bestehen, dass besonders färbbare Kugeln und Scheiben innerhalb der Blutkörperchen sichtbar werden, andererseits darin, dass aus ihnen Gebilde ausgestossen oder von ihnen abgeschnürt werden, die in jeder Beziehung mit Blutplättchen übereinstimmen — auch einen kernartigen Innenkörper und amöboide Bewegung besitzen (s. Tafel I Fig. 1—3). 2. Ebenso stimmen die Teilstücke und Abschnürungen roter Blutkörperchen in Salzlösungen (besonders 10 % Jodjodkaliumlösung) zum Teil mit Blutplättchen völlig überein. 3. Bei mit Degenerationszuständen der roten Blutkörperchen einhergehenden Vergiftungen treten Blutplättchen besonders reichlich auf; ebenso auch bei chronischen, mit Schädigung oder Zerstörung roter Blutkörperchen einhergehenden Krankheiten (Chlorose, chronische Anämie, besonders Carcinomkachexie). 4. Umgekehrt kann man bei Krankheiten, bei denen die Gerinnbarkeit des Blutes stark herabgesetzt ist, z. B. Purpura, eine sehr starke Verminderung (Denys), ja völliges Fehlen der Blutplättchen (Ehrlich) beobachten. 5. Bringt man Blut in konzentrierte Kochsalzlösung, wobei Gerinnung ausbleibt, so findet man keine Blutplättchen;

bringt man nun aber durch Wasserzusatz Gerinnung hervor, so treten reichlich Blutplättchen auf, deren Entstehung aus roten Blutkörperchen direkt verfolgt werden kann (E. Schwalbe).

Gegen die Arnoldschen Lehren sind, soweit die positiven Thatsachen in Betracht kommen, nennenswerte Einwendungen nicht erhoben worden; dagegen ist von den Anhängern der Selbständigkeit der Blutplättchen (Deetjen, Puchberger) behauptet worden, dass die Plättchen Arnolds nicht identisch wären mit den „echten“ Blutplättchen. Ebenso glauben Hirschfeld und Pappenheim, die die Blutplättchen nur durch Ausstossung endoglobulärer Plättchen aus den roten Blutzellen entstehen lassen wollen, dass ihre „echten“ Plättchen von den Arnoldschen zu unterscheiden seien. Es ist ihnen aber, wie schon Schwalbe bemerkt, nicht gelungen, irgendwelche durchgreifende Unterschiede zwischen den „echten“ und den Arnoldschen Blutplättchen nachzuweisen, und ich möchte auf Grund meiner Erfahrungen den Satz vertreten, dass es unter den zahlreichen, als Plättchen oder plättchenähnlichen Gebilden beschriebenen Bestandteilen des Blutes — von den grossen beweglichen und kernähnliche Körper enthaltenden Plättchen bis zu den „Elementarkörnchen“ und „Blutstäubchen“ — keine giebt, die nicht auf die eine oder andere Weise aus roten Blutkörperchen entstehen können. Es scheint mir vielmehr gegenüber allen anderen mehr oder weniger einseitigen Theorien der anderen Autoren ein grosser Vorzug der Auffassung Arnolds, dass die Blutplättchen auf sehr verschiedene Weise — hauptsächlich dem der Plasmoschise und Plasmorrhexis, weniger der Plasmolyse — entstehen können. Gerade daraus erklärt sich die ausserordentliche Mannigfaltigkeit, die die als Blutplättchen beschriebenen Gebilde in morphologischer und auch chemischer Hinsicht darbieten. — Wir kommen daher zunächst bezüglich der **Charakterisierung der Blutplättchen** zu folgenden Ergebnissen:

Die Blutplättchen sind Gebilde von sehr wechselnder Grösse und Gestalt; neben solchen von fast der halben Grösse eines Leukocyten kommen solche von 1 μ Grösse vor. Die Gestalt ist bald die bikonvexer Scheiben, bald rundlich, elliptisch, sternförmig. Ein grosser Teil der Plättchen ist farblos, ein anderer Teil hämoglobinhaltig; ein Teil besitzt einen mit Kernfarbstoffen färbbaren Innenkörper, ein anderer Teil lässt keine besondere Struktur erkennen; ein Teil ist lebhaft, ein anderer nur träge, ein dritter gar nicht beweglich. **Ebenso variabel ist die Färbbarkeit** und chemische Beschaffenheit; während manche — namentlich die endoglobulären Plättchen — sich besonders mit Kernfarbstoffen (basischen Anilinfarbstoffen) färben, haben viele Plättchen umgekehrt eine starke Verwandtschaft zu den sauren Anilinfarbstoffen, den Protoplasmafarben. Der chemische Nachweis des Nukleins (Lilienfeld) gelingt nicht bei allen Plättchen. Nach Ehrlich sind sie auch glykogenhaltig.

Bezüglich der **Bedeutung und Entstehung der Blutplättchen** kommen wir zu folgendem Ergebnis:

1. **Die Blutplättchen sind zwar bereits im normalen Blute vorkommende (präexistente), aber keine selbständigen Gebilde.**
2. **Sie entstehen grösstenteils aus roten Blutkörperchen und zwar: a) durch Ausstossung endoglobulärer Plättchen, b) durch Plasmorrhexis (Abschnürung kleinerer und grösserer Teile), c) durch Plasmoschise (Zerfall der roten Blutkörper in scheibenförmige Teilstücke), zu einem kleinen Teil aus weissen Blutzellen und zwar, soweit bekannt, durch Ausstossung endoglobulärer Gebilde.**

Bei dieser Darstellung habe ich mich auf Grund mehrjähriger Untersuchungen rückhaltslos den Auffassungen Arnolds anschliessen müssen. Ganz besonders habe ch auch die etwas gekünstelten Unterscheidungen Pappenheims zwischen echten Blutplättchen und „Mikrocyten“ nicht anerkennen können und bin deshalb auf seine Ansichten und Untersuchungen nicht näher eingegangen. Ich erkenne durchaus an und glaube das auch in meiner Darstellung zum Ausdruck gebracht zu haben, dass noch keineswegs alle Punkte der Blutplättchenfrage geklärt und endgültig gelöst sind; muss es auch für möglich halten, dass die in obiger Darstellung gegebene Auffassung von der Bedeutung und Herkunft der Blutplättchen in unwesentlichen oder vielleicht selbst wesentlichen Punkten später noch Korrekturen erfahren mag.

3. Welches sind die chemischen und morphologischen Vorgänge bei der postmortalen oder extravasalen Blutgerinnung und welche Rolle spielen dabei die einzelnen körperlichen Elemente des Blutes?

Es war oben die ältere Lehre A. Schmidts auseinandergesetzt worden, der die Fibringerinnung als einen synthetischen Vorgang auffasste, bei dem aus zwei im Blutplasma vorhandenen Eiweisskörpern (Globulinen), der fibrinogenen und fibrinoplastischen Substanz, durch Hinzutritt des Fibrinfermentes der unlösliche, feste Faserstoff gebildet wird. Da A. Schmidt das Fibrinferment von den weissen Blutkörperchen ableitete, nahm diese Theorie, als **eine celluläre,** zudem mit den einzelnen Beobachtungen über die Thrombose leicht in Einklang zu bringende Lehre, das Hauptinteresse der Pathologen in Anspruch und auch alle späteren Modifikationen beeinflussten, wegen ihrer unverändert cellulären Grundlage, sehr wesentlich die Anschauungen der Pathologen. Demgegenüber haben die Theorien, die die Blutgerinnung im wesentlichen unabhängig von den Blutzellen zu stande kommen lassen wollen, weniger Beachtung gefunden. Wooldridge hat die Bedeutung des Fibrinfermentes ganz geleugnet; er sieht den Blutgerinnungsvorgang als eine Wechselwirkung verschiedener im Blute enthaltener Fibrinogene (A-, B- und C-Fibrinogen) an. Von diesen Fibrinogenen ist besonders wesentlich das A-Fibrinogen, das er auch wegen seiner Abstammung von Gewebszellen als Zell- oder Gewebsfibrinogen bezeichnet; es ist identisch mit einem Teil der Blutplättchen, die schon beim Abkühlen des Blutes durch Ausfällung aus ihm entstehen sollen. Dieses A-Fibrinogen geht durch Zusammentreten mit den anderen Fibrinogenen sehr leicht in einen festen, vom echten Fibrin nicht zu unterscheidenden Körper über.

Auch Schimmelbusch will keine Beziehungen zwischen der extravaskulären Blutgerinnung und den Zellen anerkennen. Die Ausscheidung des Fibrins ist kein explosiver

Vorgang, sondern ein **Krystallisationsprozess**, der sich direkt unter dem Mikroskop verfolgen lässt und mit der Abscheidung von Fibrinnadeln beginnt, die anfangs ganz frei liegen und sich ohne jede Vorliebe für das eine oder andere körperliche Element des Blutes gruppieren. Besonders zeigen sich keine Beziehungen zu Veränderungen der Blutplättchen; so findet man in Leichengerinnseln ganz unveränderte Plättchen, während in sehr spät gerinnendem Lebevenenblut die bekannten Veränderungen der Plättchen sehr rasch auftraten.

Diese Theorien sind jedoch sowohl in ihrer chemischen, wie experimentellen Begründung widerlegt worden. Ebenso erwies sich aber auch die Lehre A. Schmidts als zu eng gefasst, namentlich sofern ihre Anwendung auf die Thrombosenlehre in Frage kam. Hier bereitete es immer mehr Schwierigkeiten — und führte zu gezwungenen und einseitigen Theorien —, die Herkunft des Fibrinfermentes ausschliesslich von den weissen Blut- oder allenfalls noch den Gefässinnenzellen abzuleiten. Die fortgesetzten eigenen und seiner Schüler Arbeiten führten A. Schmidt dann im Jahre 1892 zu folgender Erweiterung und Umgestaltung der ursprünglichen Lehre, die sich besonders auf die Frage der Entstehung des Fibrinfermentes bezieht. Die Faserstoffgerinnung entsteht nach dieser neuen Lehre dadurch, dass Eiweisskörper (Para- und Metaglobulin = fibrinoplastische und fibrinogene Substanz) unter Einwirkung eines spezifischen Fermentes (Fibrinferment, Thrombin) bei Anwesenheit einer gewissen Menge von Salzen in einen in der Mutterflüssigkeit unlöslichen Eiweisskörper übergeführt werden. Sowohl die beiden Globuline, als auch eine unwirksame Vorstufe des Fibrinfermentes, das Prothrombin und das Thrombin sind, letztere in geringer Menge, in der normalen Blutflüssigkeit vorhanden, wohin sie aber auch als Zellderivate, die beim Abbau der Zellen frei werden, gelangen. Das Prothrombin scheint ein allgemeiner Bestandteil des Zellprotoplasmas zu sein, fehlt aber in den roten Blutzellen. Das Thrombin entsteht dagegen hauptsächlich aus dem Protoplasma der weissen Blutzellen, der Gefässendothelzellen, aber auch anderer Gewebszellen, wie Leber- und Hodenzellen. Es kann aber noch aus der in allen Gewebszellen und der Blutflüssigkeit enthaltenen Vorstufe, dem Prothrombin, gebildet werden durch die Einwirkung **zymoplastischer Substanzen, die sich in allen Gewebs- und Blutzellen, auch den roten Blutkörperchen vorfinden und aus ihnen gewinnen lassen.** Der wesentliche Fortschritt dieser neuen Lehre, der gerade für die Pathologie am bedeutsamsten ist, liegt darin, dass die Bildung des festen Faserstoffes nunmehr **nicht nur durch direktes Freiwerden des Thrombins** aus bestimmten Blut- und Gewebszellen, sondern **auch durch Entstehung aus dem in fast allen Zellen enthaltenen Prothrombin und den in jedem Protoplasma, besonders auch den roten Blutkörperchen vorhandenen zymoplastischen Substanzen** erklärt wird. Weiter stellt sich nunmehr der ganze Akt der extravaskulären Blutgerinnung als ein **Spaltungsvorgang** dar, der sich aus drei verschiedenen Phasen zusammensetzt: 1. **Abspaltung des Thrombins vom Prothrombin durch die zymoplastischen Substanzen.** 2. **Spaltung des Paraglobulins (fibrinoplast. Substanz) in Metaglobulin (Fibrinogen) und Umwandlung desselben in flüssigen Faserstoff durch das Thrombin.** 3. **Fällung des flüssigen Faserstoffs zu festem durch die Plasmasalze.**

Diese in mancher Hinsicht sehr verwickelt erscheinende Lehre ist nun noch in einigen für die Pathologie der Thrombose freilich nicht entscheidend erscheinenden Punkten durch Hammarsten vereinfacht worden. Hammarsten zeigte zunächst, dass zum Zustandekommen einer Gerinnung das Paraglobulin (fibrinoplastische Substanz) nicht nötig ist, da es ihm gelang, durch Mischung des rein dargestellten Fibrinogens und Fibrinfermentes typische Faserstoffgerinnung zu erzeugen. Weiter hat Hammarsten die Bedeutung der Kalksalze des Plasmas klargestellt. Freund hatte bereits den Kalksalzen eine entscheidende Bedeutung bei der Gerinnung zugeschrieben und nach ihm hatten vor allem Arthus und Pagès, Pekelharing und Lilienfeld das Fibrin selbst für eine Kalkverbindung erklärt. Durch die Reindarstellung des Fibrinogens hat nun Hammarsten bewiesen, dass das Fibrin keine Eiweisskalkverbindung ist und nicht mehr Kalk enthält, als das Fibrinogen. Die spezifische Wirkung der Kalksalze ist vielmehr lediglich eine gerinnungbefördernde, wahrscheinlich die Bildung des Fibrinfermentes begünstigende.

Die Lehre von der Chemie der Gerinnungsvorgänge ist im vorstehenden nur in den Hauptgrundzügen dargestellt worden; viele Einzelheiten mussten unerwähnt bleiben, weil sie die an und für sich verwickelten Dinge noch schwieriger gestalten würden. Zum Teil sind sie auch, wenn sie auch eine Zeitlang grosse Beachtung fanden, völlig überwunden, wie die Theorie Lilienfelds, der die Gerinnung von den Kernen der weissen Blutzellen ableitete, die Nukleohiston enthalten, von denen das Nuklein gerinnungsbefördernde, das Histon dagegen gerinnungshemmende Eigenschaften besitzen sollte. Auf die Bedeutung des Vorkommens gerinnungshemmender Stoffe im Blut hat allerdings auch A. Schmidt hingewiesen. Er unterscheidet als Produkte des Abbaues der Zelle eine Reihe von auseinander hervorgehenden Stoffen: das Cytin, Cytoglobulin, Präglobulin, Paraglobulin, Metaglobulin, flüssigen Faserstoff, Fibrin; von diesen kommen dem Cytoglobulin und Präglobulin gerinnungshemmende Eigenschaften zu und ihrer Anwesenheit ist es zu danken, dass trotz des Vorhandensein von Prothrombin und Thrombin im normalen Blute dieses nicht gerinnt. — Auch nach neueren Untersuchungen von L. Loeb erscheint es sehr wahrscheinlich, dass im Blutserum gerinnungshemmende Stoffe neben gerinnungserregenden sich finden, wenn auch noch nicht feststeht, von welchen Zellen sie herstammen.

Die morphologischen Veränderungen der körperlichen Elemente des Blutes bei der Gerinnung sind oben bereits wiederholt geschildert worden, so dass es hier genügt, das wesentliche zusammenzufassen und hervorzuheben, dass **sie in der Hauptsache mit den bei der Thrombenbildung gefundenen übereinstimmen.**

a. **Die weissen Blutzellen** zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten. Eine sehr grosse Zahl von ihnen zeigt selbst noch nach Stunden, wenn man die Blutstropfen vorsichtig untersucht (am besten nach der Arnoldschen Methode in Hollundermarkplättchen) bei Zimmertemperatur, gar keine Veränderungen. Bei anderen tritt der Zerfall dagegen rasch, schon in den ersten Minuten ein, und geschieht unter den Erscheinungen der Plasmoschise (s. S. 162). Aussenden von Fortsätzen und Bewegungen sind nur spärlich und träge vorhanden (E. Schwalbe). Mit der Zeit tritt in allen Leukocyten der Kern deutlicher hervor, die Granula werden deutlicher, gequollen und stärker lichtbrechend und

treten vereinzelt aus den Zellen aus. Beziehungen der Fibrinbildung zu den veränderten Leukocyten sind oft, aber keineswegs immer vorhanden; man sieht mitunter, wie Fortsätze weisser Blutzellen in Fibrinfäden übergehen (Hauser) oder sich Fibrinfäden strahlenförmig an sie anlagern, so dass deutliche Gerinnungscentren entstehen.

b. **Die roten Blutzellen** zeigen zuerst Anordnung zu Geldrollen, dann immer häufiger und reichlicher die bekannten Maulbeer- und Stechapfelformen. Dann treten weiter an ihnen die Erscheinungen der Plasmoschise und Plasmorhexis auf. Die Blutkörperchen lassen zuerst eine knospenförmige Vorbucklung erkennen, die sich allmählich immer mehr von der Zelle isoliert und nur noch durch einen sehr dünnen Verbindungsfaden mit ihr in Verbindung steht. Schliesslich reisst auch dieser ein und der Buckel entfernt sich unter lebhaften Bewegungen rasch vom Blutkörperchen. Die Grösse dieser Buckel variiert sehr; einzelne sind fast halb so gross wie die rote Blutzelle, andere kaum $^1/_{10}$ so gross. Neben diesen besonders reichlich und schnell (schon nach wenigen Minuten) auftretenden Veränderungen findet man selten das Ausstossen kleiner und grösserer Körner und Kügelchen, ohne dass vorher die betreffenden Zellen Formveränderungen dargeboten hätten. Noch seltener und vor allem gewöhnlich mit den Erscheinungen der Plasmoschisis oder -rhexis verbunden stellt sich auch Plasmolyse (Arnold) ein, d. h. die roten Blutkörperchen geben ihr Hämoglobin in gelöster Form an die Umgebung ab, werden blasser und bilden die bekannten „Schatten“, ohne dass vorher Form oder Grösse sich geändert hätten. — Auch die roten Blutkörperchen können in räumlichen Beziehungen zum fädigen Fibrin stehen und Gerinnungscentren bilden oder auch nur von vereinzelten Fibrinfäden umschlossen sein.

c. **Die Blutplättchen**, die in eben ausgetretenen Blutstropfen spärlich oder gar nicht vorhanden waren, vermehren sich stark, zahlreiche kleinere Körner (Blutstäubchen) treten auf. Die Plättchen zeigen Fortsätze und Abschnürungen, auch Zerfall zu kleinen Gebilden und kleben vielfach zu grösseren Haufen zusammen. Ihre Beziehungen zum Fibrin sind sehr innige, insofern sie besonders häufig Gerinnungscentren bilden oder auch selbst zu körnigem Fibrin zerfallen.

Es muss hier darauf hingewiesen werden, dass wir unter Fibrin alle durchsichtigen stark lichtbrechenden Fäden oder durch Fäden miteinander verbundenen Körnerreihen verstehen, die bei der Blutgerinnung auftreten, auch wenn sie sich tinktoriell sehr verschieden verhalten. Es ist von verschiedenen Seiten (namentlich Lubarsch und Arnold) wiederholt darauf hingewiesen worden, dass sich das Fibrin zu den bekannten Fibrinfärbungen von Weigert (und Kockel) sehr verschieden verhält und nicht nur sehr intensiv und sehr schwach gefärbte Fäden vorkommen, sondern auch solche, die die Färbung gar nicht annehmen.

Dass die geschilderten, bei der Blutgerinnung beobachteten Veränderungen der körperlichen Elemente des Blutes nicht zufällige, mit der Gerinnung in keinem ursächlichen Zusammenhang stehende Erscheinungen sind, ergiebt sich nun aus einer Reihe von experimentellen Beobachtungen. Bezüglich der roten Blutkörperchen ist von Arnold und seinen Schülern (bes. E. Schwalbe) nachgewiesen worden, dass dann, wenn man die Gerinnung des Blutes durch

Zusätze verzögert oder ganz verhindert, die beschriebenen Zerfallserscheinungen nicht auftreten, besonders die Blutplättchenbildung fast ganz ausbleibt. Befördert man dagegen die Gerinnung, so treten umgekehrt die Zerfallsvorgänge, vor allem die Plättchenbildung, in verstärktem Masse auf. Dies ist etwas so regelmässiges, dass ein ursächlicher Zusammenhang kaum abweisbar erscheint. — Die Bedeutung der weissen Blutkörperchen erhellt andererseits aus der Thatsache, dass auch sie eine Quelle für die Blutplättchenbildung sind und auch solche Flüssigkeiten, die rote Blutkörperchen gar nicht oder nur in verschwindender Anzahl enthalten, dafür aber reich an Leukocyten sind, Fibringerinnung eingehen. — Es ist schon oben darauf hingewiesen worden, dass die morphologischen Thatsachen gut mit den chemischen Theorien über die Fibrinbildung (Al. Schmidt, Hammarsten) in Einklang zu bringen sind. **Der Zerfall roter Blutkörperchen führt indirekt zur Fermentbildung** durch Freiwerden zymoplastischer Substanzen, **der Zerfall weisser Blutzellen direkt** durch Freiwerden von Thrombin. Das Wesentliche und Übereinstimmende liegt in biologischer Hinsicht aber **in dem Absterben zelliger Elemente des Blutes.**

Mit dieser Feststellung können wir zur Beantwortung der letzten Frage übergehen.

4. Was ist das eigentliche Wesen der Blutgerinnung und der Thrombose und ist eine einheitliche Auffassung der verschiedenen Thrombenbildungen möglich?

Nach den oben gemachten Auseinandersetzungen müssen wir die **Blutgerinnung** auffassen als **einen Absterbevorgang der Blutzellen, der zur Umwandlung des flüssigen Aggregatzustandes des Blutes in den festen Aggregatzustand führt.** Die Übereinstimmung in den wesentlichsten morphologischen Zellveränderungen bei der Blutgerinnung und der Thrombose weist bereits darauf hin, dass auch grundsätzlich in biologischer Hinsicht beide Vorgänge eng miteinander verwandt sind, trotz der oft erheblichen Unterschiede in Bau und Zusammensetzung der Gerinnsel und der Thromben. **Das Wesen der Thrombose** besteht ebenfalls in **einem Absterbevorgang der Blutzellen mit nachfolgender Umwandlung des flüssigen Blutes in den festen Aggregatzustand.** Die Unterschiede zwischen beiden Vorgängen sind in der Hauptsache dadurch bedingt, dass **die Thrombose bei mehr oder weniger erhaltener Blutströmung, die Blutgerinnung unter Ausschluss der Blutströmung stattfindet.** Auch die Unterschiede in der Zusammensetzung der einzelnen Thromben sind im wesentlichen durch die verschiedenen Verhältnisse des Blutumlaufs, sowie die verschiedenen Arten des Zelltodes und das Verhältnis der zerfallenden Zellen zur Plasmamasse bedingt. Ebenso wie bei dem Tode der Gewebszellen sich das Zellplasma sehr verschieden verhalten kann und bald flüssig bleibt, bald fest wird, das geronnene Zellplasma bald mehr fädig, bald mehr klumpig-hyalin ist, sind die gleichen oder ähnlichen Unterschiede auch bei dem Absterben des Blutes möglich und durch die besonderen Umstände des einzelnen

Falles bedingt. Das ändert aber nichts an der gut bewiesenen Thatsache, dass sowohl die Blutgerinnung, wie alle Formen der Thrombose durch Absterben der Blutzellen und Festwerden des Blutes charakterisiert sind und somit in der Hauptsache **einheitliche und dem Wesen nach übereinstimmende Vorgänge** sind.

Meine Auffassung schliesst sich somit in jeder Hinsicht der von Weigert und Hanau, z. T. auch von Klebs vertretenen Anschauungen an. Klebs hat in seinem Lehrbuch die Thrombose in dem Kapitel „albuminöse Degenerationen" abgehandelt und sie geradezu als „Blutplättchen- oder Globulindegeneration" bezeichnet — was ich weder der Sache, noch dem Ausdruck nach für sehr glücklich halte. Weigert und Hanau haben dagegen auch nach den Untersuchungen von Eberth und Schimmelbusch und deren Unterscheidung zwischen Konglutinations- und Koagulationsthrombose an der Einheitlichkeit der Vorgänge festgehalten und das Wesen der Gerinnungs- und Verstopfungsvorgänge in den durch das Absterben von Blutzellen bedingten chemischen Vorgängen erblickt, worin sich später Hauser ihnen anschloss. — Wenn K. Zenker und J. Arnold es ablehnen, die Thrombenbildung schlechthin als intravitale, intravaskuläre Blutgerinnung zu bezeichnen, so thun sie das hauptsächlich deshalb, weil es auch Pfröpfe innerhalb der Blutbahn giebt, die nicht aus Blutelementen bestehen oder in erheblichen Mengen andere Zellen (Gewebszellen) beigemischt enthalten, wie die **Geschwulstpfröpfe** und die **Parenchympfröpfe**. Dieser Standpunkt weicht aber grundsätzlich nicht von dem meinigen ab und man könnte diesen Bedenken einfach dadurch entgegenkommen, dass man mehrere Arten von Pfropfbildungen unterscheidet, wie das bei der Embolie sich als unbedingt nötig erweist und 1. **Blutpfröpfe**, 2. **Geschwulstpfröpfe**, 3. **Parenchympfröpfe** unterscheidet. Zenker und Arnold würden dann für die erste Kategorie meinen Ausführungen im wesentlichen beistimmen können. — Das Wesentlichste über die 2. und 3. Gruppe wird erst später ausgeführt werden. — Dagegen verträgt sich meine Auffassung nicht mit der von Eberth und Schimmelbusch eingeführten Unterscheidung von Konglutinations- und Koagulationsthrombose. Diese Ansicht steht und fällt auch mit der von der Selbständigkeit und Zellnatur der Blutplättchen: denn nur unter der Annahme der selbständigen Bedeutung der Blutplättchen konnten Eberth und Schimmelbusch die Lehre aufstellen, dass es eine Pfropfbildung gäbe, die auf nichts anderem als einer viskösen Metamorphose und Verklebung der Blutplättchen beruht. Sobald man dagegen die Blutplättchen als Zerfallsprodukte weisser und roter Blutzellen ansieht, ist auch beim reinen Blutplättchenthrombus das Wesentliche das Absterben roter oder weisser Blutzellen und es ist von relativ untergeordneter jedenfalls nicht grundsätzlicher Bedeutung, ob dieser Zellzerfall zur Bildung eines sehr einfach gebauten Plättchenpfropfes oder eines relativ verwickelt gebauten weissen oder geschichteten, fibrinhaltigen Thrombus führt. Auch bei der Blutgerinnung kann eine unabhängig von der Fibrinbildung stehende Verklebung von Blutplättchen (oder Blutzellen) beobachtet werden, wie die vergleichenden Untersuchungen L. Loebs an Wirbeltieren (Vögeln, Meerschweinchen) und Wirbellosen (Arthropoden) gezeigt haben.

C. Die allgemeinen und besonderen Bedingungen der Thrombusbildung.

Es könnte nach den obigen Ausführungen so scheinen, als wäre die Frage nach den allgemeinen und besonderen Bedingungen der Thrombusbildung einfach dahin zu beantworten, dass alle Momente, die eine Plasmoschise oder Plasmorhexis der weissen und roten Blutzellen hervorzubringen vermögen, auch Thrombose erzeugen müssen. Allein sowohl die Erfahrungen der Pathologie des Menschen und der Tiere, wie die Ergebnisse des Tierversuchs zeigen, dass die Verhältnisse so ganz einfach doch nicht liegen und noch andere Umstände zum mindesten als unterstützende hinzukommen müssen. — Auch

hier ist es gut, an die zu verschiedenen Zeiten in den Vordergrund gerückten Lehren anzuknüpfen. Virchow sah als wesentlichste Bedingung für die Bildung der Blutpfröpfe die Blutstauung, die Verlangsamung der Blutbewegung an und fand dafür sowohl in den Erfahrungen der Leicheneröffnungen, wie denen seiner Tierversuche reichhaltige Stützen. Unterschied er auch noch eine Dilatations- und marantische Thrombose daneben, so führte er doch auch gerade bei diesen Arten als wesentliche Ursache die Stromverlangsamung, gleichviel ob durch Herzschwäche oder lokale Momente bedingt, an. Ebenso diente ihm als Stütze für diese Auffassung die Lokalisation der meisten Thromben im Blutadersystem, an Stellen, wo schon normalerweise Stromverlangsamungen leicht eintreten. Endlich fiel auch der Tierversuch in seinem Sinne aus; unterband er bei Hunden die Vena jugularis doppelt und schaltete somit das Venenstück aus dem Kreislauf aus, so bildete sich so gut wie regelmässig ein roter Thrombus. Die allgemein-pathologischen, pathologisch-anatomischen und experimentellen Grundlagen der Virchowschen Lehre schienen so stark, dass sie lange Zeit nicht beanstandet wurde. — Je mehr aber die Lehre Brückes, dass das Blut innerhalb der Gefässe nur infolge der gerinnungshemmenden Thätigkeit des Gefässendothels flüssig bleibe, Einfluss bei den Pathologen gewann, um so mehr suchte man einen anderen Umstand in den Vordergrund zu drängen: nämlich Veränderungen und Verlust des schützenden Endothels. Auch dafür wurden anatomische und experimentelle Beläge angeführt. Man wies darauf hin, dass besonders an rauhen, kalkige Vorsprünge besitzenden Schlagaderwandungen thrombotische Niederschläge sich fänden, dass aber auch bei der Dilatationsthrombose in erweiterten Venen und dem rechten Herzen Veränderungen des Endothels — fettige Degeneration — beständen; experimentell zeigte Zahn, dass lokale Verletzung der Gefässwand lokale Thrombose zur Folge hat, dass ferner sich an in die Blutbahn eingebrachten Fremdkörpern (Glasstäben, Kautschukstreifen) thrombotische Abscheidungen nur dann finden, wenn sie Rauhigkeiten, Spalten und Risse besitzen, ebenso wie an der Wand von Aneurysmen sich die ersten thrombotischen Abscheidungen an den rauhen Stellen nachweisen lassen. Endlich wies noch Baumgarten nach, dass der Virchowsche Unterbindungsversuch keineswegs immer zur Thrombusbildung führt. Nimmt man die Unterbindung sehr vorsichtig und unter antiseptischen Kautelen vor, so dass es weder zu einem Einreissen der Intima mit Endothelverlust, noch zu einer infektiösen Entzündung kommt, so **erhält sich das Blut im ausgeschalteten Bezirk wochenlang flüssig.** Damit schien die ausschlaggebende Bedeutung der Stromverlangsamung in den Hintergrund gedrängt und an ihrer Stelle die Schädigung des Gefässendothels zum herrschenden Prinzip erhoben.

Gleichzeitig mehrten sich aber auch im Anschluss an die Untersuchungen Alex. Schmidts und seiner Schule die Erfahrungen darüber, dass auch ohne Veränderungen der Gefässwand und der Blutströmung durch direktes Freiwerden von Fibrinferment Thrombose entstehen könne. Hierher gehören die experimentellen und anatomischen Erfahrungen von Landois, Ponfick und v. Recklinghausen über Thrombenbildungen nach Trans-

fusion fremdartigen Blutes (Lammbluttransfusion), die Magendies über Wirkung von Injektionen defibrinierten Blutes und von Naunyn über die Verstopfungen nach Einspritzung lackfarbenen Blutes, dessen Blutkörperchen durch Gefrieren aufgelöst waren. Auch die Versuche Zahns, der nach Einspritzen konzentrierter Kochsalzlösung in einen gesperrten Teil der Gefässe des Froschmesenteriums nach Wiederherstellung des Kreislaufs weisse Thrombose eintreten sah, die Untersuchungen Hanaus über die in wenigen Minuten stattfindende Bildung weisser Thromben im rechten Herzen nach vorsichtiger Injektion geringer Mengen Äther in die Ohrvene von Kaninchen sind zu Gunsten der Fermentthrombose gedeutet worden.

Danach hat man entweder für die verschiedenen Thrombusarten verschiedene der drei angeführten Umstände als entscheidend angesehen und z. B. zwar für die Bildung des roten Thrombus einen entscheidenden Einfluss der Stromverlangsamung zugegeben und die Wirkung von Fermenten oder des Endothelverlustes nur für die weissen Thromben in den Vordergrund gestellt (A. Köhler, Hanau), oder man hat dem neuen ätiologischen Moment (Endothelschädigung, Fermentbildung) ganz allgemeine Bedeutung zuerkannt und der Stromverlangsamung höchstens noch für die Lokalisation der Thromben Bedeutung zugesprochen. Demgegenüber hat bereits v. Recklinghausen eingehend die Auffassung begründet, dass auch bei der Thrombenbildung zum mindesten zwei Momente zusammenwirken: Veränderungen der Blutgefässwand und der Blutbewegung. Nach ihm haben erst Eberth und Schimmelbusch und dann Arnold gezeigt, dass auch im Tierversuch weder mechanische noch chemische Schädlichkeiten allein genügend sind, eine Thrombose hervorzurufen, und dass die bekannten Anfänge der Pfropfbildung sich erst einstellen, wenn Stromverlangsamung eingetreten ist. Mit Recht schreibt Arnold: „Auch nach meinen Erfahrungen kommen am Mesenterium und Netz wirkliche Pfropfbildungen bei nicht komplizierten Kreislauf-Störungen — Verlangsamung und Stagnation des Stromes — nur selten zu stande.“ — Nach meiner Ansicht zwingen die Erfahrungen der allgemeinen, vergleichenden und experimentellen Pathologie sowie pathologischen Anatomie dazu, eher noch einen Schritt weiter zu gehen und den Satz aufzustellen, dass in vielen Fällen es der **vereinten Wirkung von Stromverlangsamung, Gefässwandveränderung und Blutalteration bedarf, um Pfropfbildung hervorzurufen.** Als wesentlichste und vielfach unerlässliche Bedingungen erscheinen vor allem **Stromverlangsamung** und **Blutalteration**, während die Bedeutung der Gefässwandveränderung in vielen Fällen unsicher und hypothetisch bleibt. Wenn sich auch oft das Zusammenwirken der verschiedenen Faktoren nachweisen lässt, so ist es dagegen nicht immer leicht festzustellen, welcher Umstand der primäre war und erst die anderen notwendigen Bedingungen nach sich zog. Die Beziehungen zwischen Stromverlangsamung und Wandveränderungen sind z. B. sehr verwickelte, so dass jedes die Folge des anderen sein kann; im einzelnen Falle ist es aber zu der Zeit, wo der Fall zur Untersuchung gelangt, oft gar nicht mehr möglich mit einiger Sicherheit festzustellen, welche Veränderung die erste war. Zwischen Wandveränderung, Blutalteration und Strom-

verlangsamung können die Beziehungen bestehen, dass sie alle drei Folge einer und derselben (etwa toxischen oder infektiösen) Schädlichkeit sind — andererseits kann aber auch die Blutalteration zur Gefässwandveränderung und diese wiederum zur Blutalteration führen. Es bleibt sehr oft hypothetisch und subjektiv, den besonderen Zusammenhang festzustellen, oder besser gesagt, es gelingt nicht, ihn objektiv wissenschaftlich zu ergründen. — Diese Sätze seien vorausgeschickt, wenn im folgenden die **besonderen Bedingungen der Thrombenbildung** näher besprochen werden sollen. Auch für diese Einteilung und Benennung gilt nach dem Vorausgeschickten der Satz: a potiori fit denominatio.

1. Die Thrombose durch Stromverlangsamung.

Gerade in der menschlichen Pathologie spielt die Stromverlangsamung eine hervorragende Rolle für die Entstehung der Thrombose. Nicht etwa nur bei der sogenannten **Stagnationsthrombose,** der Pfropfbildung in Abschnitten, die aus der Blutströmung ausgeschaltet sind, wie in unterbundenen Blutgefässen oder etwa in einem Gefässabschnitt, der zwischen zwei gleichzeitig oder bald nacheinander durch Thromben verstopften Gebieten liegt, wie das an der Vena femoralis so oft vorkommt. In diesen beiden Fällen tritt sogar die Wirkung der Blutstockung keineswegs ganz rein zu Tage, weil einerseits Wandveränderungen — mechanische Läsionen des Endothels bei der Unterbindung — und Blutveränderungen konkurrieren. Viel wesentlicher und beweisender sind dagegen die folgenden Thatsachen. a) Thrombosen finden sich viel häufiger in dem langsamer strömenden Blute des Blutadersystems wie im Schlagadersystem, obgleich doch Wandveränderungen in letzterem viel häufiger und grossartiger sind. Unter 1932 Sektionen meines Materials fanden sich **584 Fälle**[1]) mit Thrombenbildung des rechten Herzens und der Blutadern = **30,1** %, dagegen nur **149 Fälle** von Thrombosen im linken Herzen und Schlagadersystem = **7,6** %.

b) Die Lokalisation der Thromben sowohl in den Abschnitten des Schlagader- wie des Blutadersystems. Es sind in hervorragendem Masse bevorzugt diejenigen Teile, in denen schon normalerweise die Strömung

[1]) Diese auffallend grossen Zahlen sind eher noch zu niedrig, als zu hoch. Denn es konnte schon aus äusseren Gründen nicht in allen Fällen mit der gleichen Sorgfalt nach dem Vorkommen von Thromben geforscht werden. Es ergiebt sich aber schon ein grosser Unterschied je nachdem die Sektionen von mir selbst gemacht oder kontrolliert waren oder ob sie während der Ferien von Assistenten allein vorgenommen wurden. Bei 270 von mir nicht kontrollierten Sektionen fand sich 62 mal Venenthrombose = 21,8 %, bei 1662 kontrollierten Fällen dagegen 522 mal = 31,3 %. Die Angaben Mannabergs (Wien. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 10/12), der aus den Sektionsprotokollen des Wiener patholog. Instituts unter 1800 Sektionen nur 96 Fälle von Thromben gefunden = 6 %, sind mit meinen nicht zu vergleichen, weil augenscheinlich nicht bei den Sektionen mit der gleichen Sorgfalt danach geforscht wurde und eben nur die grösseren Thrombenbildungen auffielen. Ebenso ist die Zahl von 53 Venenthrombosen bei 1140 Laparotomierten, die Albanus (Beitr. z. klin. Chirurgie, Bd. 40. 1903) machte, viel zu klein, weil sie sich zum grössten Teil auf die während des Lebens auffallenden Pfropfbildungen bezieht.

am langsamsten ist oder, wie zwischen den Trabekeln des Herzens und an den Venenklappen, schon physiologische Hindernisse in der Blutbahn bestehen oder endlich in krankhaft erweiterten Abschnitten (Aneurysmen, Varicen, erweiterten Herzhöhlen) ein unregelmässiger und langsamer Wechsel des Blutes stattfindet. Auch diese Verhältnisse treten in dem Material, das ich in den letzten fünf Jahren darauf untersucht habe, sehr deutlich hervor.

In den 584 Fällen von Venenthrombose waren 786 verschiedene Blutadern befallen [1]) und zwar in folgender Häufigkeit:

Beckenvenen (davon hauptsächlich der Plexus prostaticus, uterinus, vaginalis und haemorrhoidalis)	283 mal
Vena femoralis (mit und ohne ihre Verzweigungen)	241 „
Rechtes Herzohr und Vorhof	53 „
Rechte Herzkammer	42 „
Vena saphena	29 „
Vena iliaca interna	16 „
Sinus longitudinalis	16 „ [2])
— transversus, cavernosus etc.	15 „
Vena cava inferior	13 „
— lienalis	12 „
— jugularis	10 „
— renalis	9 „
— portarum	7 „
Mesenterialvenen	6 „
Vena suprarenalis	5 „
Darmvenen	4 „
Speiseröhrenvenen	4 „
Pialvenen	3 „
Vena poplitea	3 „
— hepatica	3 „
— cava superior	3 „
— subclavia	3 „
Magenvenen	1 „

[1]) Es wurden in den einzelnen Fällen nur dann Thromben mehrerer Blutadern notiert, wenn die in verschiedenen Blutadern gefundenen Thromben nicht miteinander in Verbindung standen; setzte sich also ein Pfropf der Iliaca in die Cava inferior, ein Pfropf der Femoralis in die Iliaca fort, so wurde das nur einfach unter Thrombose der Iliaca bezw. Femoralis gezählt; waren aber z. B. Thromben in der Femoralis unterhalb der Abgangsstelle der Profunda vorhanden und dann wieder welche in der Iliaca communis, so wurden sie doppelt gezählt. Die voneinander unabhängige Entstehung tritt ja auch oft genug dadurch hervor, dass in dem einen Gefässabschnitt der Thrombus vorwiegend rot, in dem anderen dagegen weiss ist.

[2]) Die geringe Zahl ist z. T. dadurch zu erklären, dass aus äusseren Rücksichten die Eröffnung der Schädelhöhle erheblich öfter unterbleibt, wie die der anderen Körperhöhlen.

Vena brachialis	1 mal
— cephalica	1 „
— pulmonalis	1 „
— spermatica interna	1 „
— thyreoidea	1 „

Auch bei den Arterienthromben tritt die Bedeutung der Stromverlangsamung in der Verteilung über die einzelnen Abschnitte deutlich hervor. In den 149 Fällen von Arterienpfröpfen waren 162 verschiedene Gefässe thrombosiert mit folgender Verteilung:

Aorta	46 mal	(davon 14 mal thrombosierte Aneurysmen)
Linke Herzkammer	33 „	(5 mal thromb. Herzaneurysmen)
Linkes Herzohr	16 „	
Arteria pulmonalis	16 „ [1]	
Kranzarterie des Herzens	10 „	
Arteria renalis	7 „	
Gehirnarterien	8 „	(2 mal thrombos. Aneurysmen)
Arteria iliaca communis	6 „	
— femoralis	6 „	
— carotis	5 „	
— lienalis	4 „	
— pancreatico-duodenal.	2 „	(1 Fall thrombos. Aneurysma)
— coronaria ventriculi	1 „	
— meseraica superior	1 „	
— subclavia	1 „	

Diese Statistik, die ja freilich in manchen nebensächlichen Einzelheiten verbesserungsbedürftig sein mag, ergiebt doch im wesentlichen sowohl für Blutader- wie Schlagaderthrombose die Richtigkeit der oben aufgestellten Grundsätze.

c) Auch der Umstand, dass die Thrombenbildungen sich im höheren Alter sehr viel häufiger finden, wie im jugendlichen und mittleren, d. h. zu einer Zeit, wo das Herz meist nicht mehr so kräftig arbeitet oder grössere Widerstände zu überwinden hat, spricht für die Bedeutung der Stromverlangsamung, zumal in den Fällen, wo bei Jugendlichen sich Thrombenbildungen finden, so gut wie regelmässig mehr oder weniger starke Veränderungen der Herzmuskulatur nachweisbar sind.

Von den 584 Fällen von Venenthrombose lagen in 570 Fällen genauere Angaben über das Alter vor, die sich über die einzelnen Altersklassen folgendermassen verteilten; von den 149 Arterienthromben 139 mal.

---

[1]) Als Lungenarterienthromben wurden alle Fälle angesehen, die nicht nachweisbar Embolien waren (s. darüber Kapitel VII); die an Lungenembolien anschliessenden sekundären Thromben wurden nicht mitgerechnet. Ich bin der Überzeugung, dass unter diesen 16 Fällen von Lungenarterienthromben noch einige sicher keine Thromben, sondern Embolien waren; habe sie aber, da der sichere Nachweis dafür nicht zu führen war, doch zu den Thromben gerechnet.

Von 0— 10 Jahren	6 Fälle	= 1,05 %		
„ 11— 20 „	24 „	= 4,2 %		
„ 21— 30 „	49 „	= 8,6 %		
„ 31— 40 „	67 „	= 11,6 %		
„ 41— 50 „	76 „	= 13,35 %		
„ 51— 60 „	113 „	= 19,7 %		
„ 61— 70 „	115 „	= 20,2 %		
„ 71— 80 „	73 „	= 12,8 %		
„ 81— 90 „	44 „	= 7,7 %		
„ 91—100 „	3 „	= 05, %		
	570 Fälle.			

Von 0— 10 Jahren	0 Fälle	
„ 11— 20 „	2 „	= 1,4 %
„ 21— 30 „	8 „	= 5,8 %
„ 31— 40 „	6 „	= 4,3 %
„ 41— 50 „	23 „	= 16,6 %
„ 51— 60 „	24 „	= 16,6 %
„ 61— 70 „	27 „	= 20,2 %
„ 71— 80 „	30 „	= 21,7 %
„ 81— 90 „	16 „	= 11,6 %
„ 91—100 „	2 „	= 1,5 %
	139 Fälle.	

Es kommen somit bei den Venenthromben 61 % der Fälle auf das Alter über 50 Jahren. Bei den Arterienthromben sogar 72 %; die höchsten Zahlen finden sich für beide Gruppen in den Altersklassen von 51—80 Jahren. Die verhältnismässig grosse Anzahl der Venenthromben im Alter von 21—40 Jahren (33 %) erklärt sich durch die grosse Zahl von Tuberkulosefällen (82 Fälle von 191 = 43 %) und anderen meist akuten, mit Herzschwächung einhergehenden Infektionskrankheiten, wie Pyämie, fibrinöse Pleuropneumie etc. (42 Fälle = 22 %). Auf das Verhältnis gerade zu den Infektionskrankheiten wird noch unten näher eingegangen werden. — Die für die Arterienthrombose aufgestellten Zahlen könnten im Sinne der Gefässwandschädigungstheorie verwendet werden, da gerade im 6. bis 8. Dezennium auch die Arteriosklerose besonders häufig ist. Für die einzelnen Fälle lässt sich aber doch gerade die gleichwertige oder unterstützende Bedeutung der anderen Momente (Stromverlangsamung aus lokalen oder allgemeinen Ursachen, Blutveränderung) nachweisen.

Aus diesen Gründen scheint mir auch die **Dilatationsthrombose**, d. h. die Pfropfbildung in erweiterten Abschnitten des Herzens oder der Gefässe, in Varicen und Aneurysmen, in diese Gruppe zu gehören. Denn wenn das Blut hier auch nicht dauernd stagniert, so wird es doch länger in dem Sack zurückgehalten, der Blutstrom hier verlangsamt und somit eine Anhäufung von Zerfallsprodukten der Blutkörperchen begünstigt. Durch die Stauung des Blutes, sowie die damit verbundenen chemischen Veränderungen werden auch Schädigungen der Gefässinnenzellen herbeigeführt, die sich vor allem in einer Fettanhäufung in dem Zellplasma kundgeben.

Freilich liegen gerade bei der **Dilatationsthrombose** die Verhältnisse besonders verwickelt. Hier scheint sogar das Zusammenwirken aller drei Faktoren besonders deutlich hervorzutreten. Sowohl in sackförmigen Aneurysmen mit schweren Veränderungen der Aneurysmenwand, wie in grossen Varicen mit erheblichen Intimaveränderungen bleiben Pfropfbildungen nicht selten ganz aus. Wiederholt habe ich aber in Varicen der Ober- und Unterschenkel ganz frische gemischte oder auch weisse Pfröpfe gefunden, wenn der Tod im Anschluss an einen akuten infektiösen Prozess — wie Pneumonie, Wundrose, Typhus, Dysenterie — erfolgt war, sich also zu den bereits bestehenden Veränderungen ein die Blutzellen schädigender Umstand gesellte.

2. Die Thrombose durch Gefässwandveränderungen.

Es wurde bereits oben bemerkt, dass ich den Veränderungen der Gefässinnenhaut für die Entstehung der Pfropfbildung im Gegensatz zu vielen anderen Autoren die geringste Bedeutung beilege. Die Stützen der ganzen Lehre sind in der That niemals sehr feste gewesen und hauptsächlich unter dem Einflusse der Brückeschen Annahme entstanden, dass dem Gefässendothel gerinnungshemmende Eigenschaften zukommen. Dann erst wurden auch

die experimentellen Untersuchungen zu Gunsten dieser Lehre gedeutet und die Beobachtungen über die Thrombose auf Fremdkörpern, an veränderten Stellen der Gefässinnenhaut u. s. w. zur Stütze herangezogen. Die Gründe, die mich veranlassen, **den Veränderungen der Gefässinnenhaut in der Hauptsache nur eine sehr untergeordnete Bedeutung** zuzuerkennen, sind zum Teil schon oben entwickelt und seien hier vollständig zusammengestellt.

a) Es ist bisher nicht gelungen, gerinnungshemmende Substanzen im Endothel nachzuweisen.

L. Gutschy hat allerdings gemeint, das Vorhandensein solcher Stoffe experimentell erwiesen zu haben, indem er die Gerinnungszeiten von frischem, in Glascylindern aufgefangenem Rinderblut mit und ohne Zusatz von klein zerschnittenen Aortastücken verglich und eine, freilich nach den eigenen Angaben nicht beträchtliche, Verlangsamung der Gerinnung bei Zusatz von Gefässstücken fand. Abgesehen davon, dass L. Loeb bei eigenen Versuchen die Ergebnisse Gutschys nicht bestätigen konnte, können sie in dieser Form überhaupt nichts für die gerinnungshemmenden Eigenschaften des Endothels beweisen, weil ja die ganze Gefässwand und nicht etwa nur abgeschabte Endothelmassen zum Versuche benutzt wurden.

b) Sowohl die Tierversuche, wie die anatomischen Beobachtungen über die **Fremdkörperthrombose** beim Menschen sind für die Annahme einer ausschlaggebenden Bedeutung des Fortfalles der Gefässinnenzelleneinwirkung nicht beweisend.

Schon Zahn hat in seinen Versuchen an Kaltblütern und Säugetieren gezeigt, dass die Einbringung von Fremdkörpern in die Blutbahn keineswegs immer Pfropfbildung nach sich zieht, sondern dass z. B. ganz glatte Glasstäbe wirkungslos waren. Wenn Kautschukstücke und -streifen regelmässiger Erfolg hatten, so mag nicht nur ihre Unebenheit, sondern auch ihre chemische Beschaffenheit mit von Bedeutung gewesen sein. Dass ferner bei mechanischer Verletzung der Gefässwand die Pfropfbildung ausbleibt, wenn nicht eine Stromverlangsamung hinzukommt, haben Eberth und Schimmelbusch, sowie Arnold betont. Bei experimentellen chemischen Schädigungen der Gefässwand ist es unmöglich, die Gefässzellen zu schädigen ohne nicht auch die Blutzellen zu treffen, und meist kommen dann noch Stromveränderungen dazu, so dass der positive Erfolg des Versuches gerade auf das Zusammenwirken der verschiedenen Umstände zu beziehen ist. — Auch bei den Fällen von Fremdkörpern innerhalb der Blutbahn der Menschen liegen die Verhältnisse meist sehr verwickelt. Sind die Fremdkörper — meist Projektile — direkt von aussen in Herz oder Blutgefässe eingedrungen, so rufen sie nicht nur Veränderungen der Gefässinnenwand hervor, sondern sie führen zur Zertrümmerung und Tod lebender Gewebszellen, wodurch natürlich gerinnungsbefördernde Stoffe frei werden müssen; auch pflegen sie, nachdem sie Kleidung und Haut durchbohrt haben, nicht mehr aseptisch zu sein. Gelangen spitze Fremdkörper, wie Glassplitter, Nadeln, Dornen, Fischgräten u. s. w., nachdem sie vorher verschluckt waren, von Speiseröhre oder Magen aus in das Herz oder die Aorta, so sind sie sicher Träger von Mikroorganismen; findet also an ihnen eine Blutpfropf-

bildung statt, so ist nicht lediglich die Verletzung der Gefässwand anzuschuldigen. Trotzdem ist die Thrombenbildung in solchen Fällen gar kein regelmässiges Ereignis, wie übrigens auch experimentelle Untersuchungen von Riethus darthun.

Am entschiedensten ist neuerdings dio Lehre von der Thrombose durch die Gefässwandveränderungen von Laker und Gutschy, der wohl auch die Ansichten Klemensiewiczs wiedergiebt, verteidigt worden. Mir scheint freilich nicht einmal der Ausgangspunkt dieser Untersuchungen — die Bildung der primäron Fibrinmembran (Laker) bei der extravaskulären Blutgerinnung — über allen Zweifel erhaben. Denn die Bodingungen, unter denen die Bildung diesor gallertigen, homogenen — nicht fädigen oder faserigen — Haut erzielt wurde, waren stets besondere. Bei Laker tritt sie deutlich hervor bei direkter Färbung des Blutstropfens mit stark färbender Anilinfarbe — eine chemische Einwirkung liegt also vor; bei Gutschy ist die Vorbereitung der Holundermarkstücke — wiederholtes Durchtränken mit Alkohol und Äther — eine derartige, dass ebenfalls eine besondere chemische Einwirkung auf die Blutzellen nicht auszuschliessen ist. Aber ganz abgesehen hiervon, ist auch der Nachweis der „primären Fibrinmembran" Lakers im strömenden Blute und unter Bedingungen, die zur Thrombenbildung führen, gar nicht gelungen, so dass der Versuch Gutschys, die alte Brückesche Lehre förmlich zur Alleinherrschaft zu bringen, als misslungen angesehen werden muss.

c) Es finden sich sehr häufig, namentlich in den grossen Schlagadern (Aorta, Carotis, Iliaca u.s.w.), hochgradige Deckzellendefekte, ja mächtige Rauhigkeiten und kalkharte unebene Vorsprünge, ohne dass es zur Pfropfbildung kommt. Höchstens finden sich hier — aber auch nicht etwa regelmässig — ganz feine schleierartige, nur aus hyalinen Balken oder körnigen Massen bestehende Abscheidungen.

Wie verhältnismässig selten Thrombenbildungen auf der Wand sklerotischer und atheromatöser Schlagadern ist, zeigt gerade auch mein Sektionsmaterial. Denn unter 339 Fällen von starker Sklerose und Atheromatose der Aorta (alle Fälle von „mässiger" und „ziemlich starker" Sklerose sind nicht mitgezählt) war nur 40 mal Thrombenbildung da = 11,8% und unter ihnen waren allein 9 Fälle von thrombosierten Aneurysmen, bei denen also die Dilatation noch eine Rolle spielte. Rechnet man dazu noch 85 Fälle von hochgradiger Atheromatose peripherer Arterien (Kranzarterien, Gehirnarterien u. s. w.), in denen die Aorta schwächer verändert oder fast unverändert war, so kommt man auf 425 Fälle starker Sklerose mit 95 Fällen von Thrombose = 22,2%. Das beweist wohl auch zahlenmässig aufs genaueste, dass selbst hochgradige Wandveränderungen allein keine genügenden Bedingungen für die Pfropfbildung sind. — Die Beobachtungen über die feinen schleierartigen hyalinen und körnigen Auflagerungen scheinen mir übrigens auch entscheidend gegen die Anschauung von Laker und Gutschy zu sprechen, dass durch die Bildung einer gallertigen „primären Fibrinmembran" erst die Zusammenballung der verschiedenen Blutzellen zum Thrombus veranlasst würde. Denn an diesen hyalinen Häuten hafteten meist gar keine Blutzellen an und sie waren nie von grösserer Thrombenbildung begleitet. Dass sie etwa immer erst in den letzten Lebensstunden entstanden waren, erschien in vielen Fällen unwahrscheinlich, da sie fest anhafteten und z. B. selbst durch einen starken Wasserstrahl nicht entfernt werden konnten. Wollte man das aber trotzdem annehmen, so spräche es noch mehr gegen die massgebende Bedeutung der Wandveränderung — die ja schon lange bestanden haben muss — während dann selbst der Beginn einer Pfropfbildung erst unter dem Einfluss der agonalen Kreislaufstörung erfolgte.

d) In vielen Fällen, in denen Pfropfbildungen im Blutader- oder Schlagadersystem mit Wandveränderungen in Verbindung gebracht werden, sind diese viel geringer, als in solchen Fällen, die

ohne Thrombenbildungen einhergehen, oder die stärksten Wandveränderungen sitzen gar nicht an der Stelle der primären Thrombenbildung.

Gerade auf den letzten Umstand ist Wert zu legen; es genügt nicht zu zeigen, dass die Gefässwand im Bereiche eines langen Thrombus irgendwo Veränderungen aufweist, sondern es muss nachgewiesen werden, dass sie gerade an der Stelle liegen, wo der Pfropf seinen Anfang nahm und sich jetzt durch Anhaften an der Wand, durch Konsistenz und Farbe als ältester Teil dokumentiert. Dieser Nachweis gelingt aber vielfach — besonders in den Blutadern — nicht. — Auch in den Lungenschlagadern ist das besonders deutlich, wo selbst in Fällen starker Sklerose Pfropfbildungen völlig zu fehlen pflegen, während sie sich mitunter an makroskopisch ganz unversehrten Stellen finden.

Aus allen diesen Gründen kann ich mich nur dem Urteil v. Recklinghausens anschliessen, dass die Veränderungen, insbesondere die Rauhigkeiten der Gefässwände, zwar der Thrombose günstig, **aber wohl niemals allein ausreichend sind,** Thrombose zu erzeugen. Solange die Blutströmung energisch ist oder nicht noch besondere, die Blutzellen schädigende Faktoren hinzukommen, sind selbst grosse sklerotische und atheromatöse Wandveränderungen nicht im stande, Blutpfropfbildung zu veranlassen.

3. Die Thrombose infolge von Blutveränderungen.

Es sind natürlich nicht alle beliebigen Veränderungen des Blutes, die zur Pfropfbildung führen, sondern nur solche, die mit mehr oder weniger grosser Zerstörung der Blutzellen, besonders der roten Blutzellen, verknüpft sind. Am deutlichsten tritt das hervor bei den Verstopfungen, die nach **Transfusion fremdartigen Blutes** bei Menschen und Tieren beobachtet wurden. Denn hier konnten Panum, Landois und Ponfick in Tierversuchen, Czerny u. a. beim Menschen die rote Blutkörperchen auflösende Wirkung direkt demonstrieren, indem sie gelöstes Hämoglobin im Harn (Hämoglobinurie) oder anderen Körperflüssigkeiten (Glaskörper) nachwiesen. Bei den Pfropfbildungen, die nach **Verbrennungen und Erfrierungen** in manchen Haargefässen (des Magens, der Nieren, des Gehirns und der Haut) auftreten (Welti, Klebs), ist ebenfalls durch mikroskopische Untersuchung eine Zerstörung von roten Blutkörperchen nachgewiesen worden. Auch bei den Pfropfbildungen durch **Gifte und faulige Massen** lässt sich eine Zerstörung roter Blutzellen nachweisen, wie vor allem beim Äther, Sublimat und manchen Spaltpilzarten (Staphylokokken, Bacterium coli, Proteus). Weniger ist dies bisher gelungen bei den experimentellen Pfropfbildungen, die man nach Injektion von Gewebsbrei in die Blutbahn derselben oder auch fremder Tiere hat entstehen sehen (Klebs, Hanau, Lubarsch, Lengemann). Doch spricht auch hier manches dafür, dass sie zum Teil auch durch eine Auflösung der roten Blutkörperchen wirksam sind. — Bei allen in diese Gruppe gehörigen experimentellen Pfropfbildungen ist charakteristisch, dass die Thromben sehr rasch und vielfach auftreten, dass sie meist rein hyaline oder Plättchenthrombosen sind und dass sich in der Lokalisation besonders auffallende Bezie-

hungen zu den Orten physiologischer Stromverlangsamung meist nicht nachweisen lassen.

Freilich gilt der letztere Satz nur insofern, als bei den Versuchstieren nicht gerade innerhalb des Blutadersystems nur die Bezirke verstopft werden, in denen schon normalerweise der Strom am langsamsten ist — wohl aber tritt selbst bei diesen Versuchen der Unterschied zwischen dem grossen und dem kleinen Kreislauf aufs deutlichste hervor, indem linkes Herz und Schlagadern für gewöhnlich ganz frei von Thrombenbildungen sind, während sie sich im rechten Herzen, den Blutadern und Haargefässen finden. Eine gewisse unterstützende Wirkung der Stromverlangsamung ist also selbst bei diesen Versuchen, in denen auf einmal grosse Mengen von hämolytischen Stoffen eingeführt werden, nicht zu verkennen, worauf schon Eberth und Schimmelbusch hingewiesen haben; sie tritt in sehr viel höherem Masse bei den in dieses Gebiet gehörigen Pfropfbildungen des Menschen hervor, worüber das Nähere weiter unten bei der **toxischen und infektiösen Thrombose** erörtert werden soll. Dagegen ist die Mitwirkung von Gefässwandveränderungen in diesen experimentellen Thrombosen ganz hypothetisch und nach den Ergebnissen der histologischen Untersuchungen ganz auszuschliessen.

Fig. 51.



Gerinnungscentren um absterbende Endothelzellen in einem Pfortaderast nach K. Zenker. Vergr. 1300.

Nachdem durch die Untersuchungen von Hauser und K. Zenker über die Bildung von Gerinnungsmassen um absterbende Endothelzellen (Fig. 51) eine gerinnungsbefördernde Eigenschaft dieser Zellen wahrscheinlich gemacht war, hat man gerade in neuester Zeit den blutgerinnungsbefördernden Eigenschaften von Gewebsextrakten eine eingehendere Beachtung geschenkt. Conradi hat sie zuerst für viele Gewebe nachgewiesen, Morawitz hat den wirksamen Bestandteil der Gewebsextrakte als Thrombokinase bezeichnet und ihm die Wirkung zugeschrieben, Thrombogen in Prothrombin zu verwandeln. Muraschew und besonders L. Loeb haben dann gezeigt, dass die Wirkung der Gewebsextrakte eine relativ spezifische ist, d. h. dass die Gewebsextrakte auf das Blutplasma desselben Tieres stärker gerinnungsbefördernd wirken, wie auf das einer fremden Tierart. Nach diesen Versuchen scheint nun allerdings die Wirkung der „Gewebskoaguline“ eine direkte zu sein, da eine Gerinnungsbeschleunigung auf das Blutzellen nicht mehr enthaltende Blutplasma nachgewiesen wurde, ja Loeb sogar zeigen konnte, dass rote und weisse Blutkörper und Blutplättchen der Gans nur einen geringen Einfluss auf die Gerinnung des verdünnten Gänseplasmas besitzen. Es ist somit allerdings die Existenz stark wirken-

der Gewebskoaguline erwiesen. Im einzelnen weicht doch aber die Versuchsanordnung soweit von den natürlichen Verhältnissen ab, dass die Ergebnisse unmöglich auf die Lehre von der Thrombose übertragen werden können. Wenn z. B. Loeb glaubt, die Thrombose und die Bildung fibrinöser Exsudate jetzt so erklären zu können, dass nach Entfernung des Endothels aus den Geweben spezifisch gerinnungserregend wirkende Substanzen extrahiert würden, so ist dabei fast alles hypothetisch: von dem Endothelverlust, der so und so oft und gerade bei dieser Art der Thrombose nicht nachweisbar ist, bis zum Extrahieren gerinnungserregender Stoffe aus den Geweben. Denn, dass Stoffe, die man ausserhalb des Körpers durch Zerreiben in 0,8% NaCl-Lösung extrahieren kann, aus den lebenden Geweben schon in irgendwie erheblicher Menge frei würden, wenn irgendwo ein Endothelverlust zu stande gekommen, erscheint doch ganz unglaublich. Und auch die Tierversuche und Beobachtungen am Menschen sprechen gegen diese Auffassung. Denn in den Fällen von Schmorl und v. Zenker, in denen grosse Teile der zerrissenen Leber in die Blutbahn verschleppt wurden, fand daran anschliessend keine Thrombenbildung statt, ebenso wie auch beim Kaninchen die Injektion grösserer Leberstücke viel weniger wirksam ist, als die von Leberbrei (Lubarsch, Lengemann). — In den Versuchen der beiden letzten Autoren ist zunächst auf eine Beeinflussung der roten Blutkörperchen durch Parenchymbreiinjektionen nicht geachtet worden; in späteren Versuchen habe ich dagegen eine hämolytische Wirkung gefunden, die sich sowohl in starker Zunahme der Blutplättchen, wie in dem Auftreten von Mikrocyten im Blute und Haemoglobinocholie äusserte. Korschun und Morgenroth haben ferner gezeigt, nachdem zuerst Metschnikoff auf die hämolytischen Eigenschaften einiger Organextrakte hingewiesen, dass Emulsionen von Meerschweinchen-Magen, -Milz, -Nebenniere, -Niere, -Darm, Mäusedarm und -Magen, Rattendarm und -Magen und Ochsenpankreas die roten Blutkörperchen der eigenen Art lösen. Nach meinen Untersuchungen hat auch Leberextrakt von Kaninchen hämolytische Eigenschaften für Kaninchenblut.

Im vorstehenden sind nun die inneren Ursachen, die für die Entstehung der Thromben von Bedeutung sind, erörtert worden. Es erübrigt nun noch darauf einzugehen, durch was für verschiedene äussere[1]) Schädlichkeiten die notwendigen inneren Bedingungen hervorgerufen werden können und die für die praktische Medizin wichtigsten Fälle näher zu besprechen und in Gruppen zusammenzufassen.

D. Die äusseren Ursachen der Thrombenbildung.

Wir können die verschiedenen Umstände, die beim Menschen zur Thrombenbildung führen können, am besten in drei grosse Gruppen teilen: a) mechanische Ursachen, b) infektiöse und infektiös-toxische, c) toxische Ursachen.

a) Die mechanischen Ursachen wirken, wie bei der **Kompressions- und Unterbindungsthrombose**, aber auch bei der an Gefässverstopfungen sich anschliessenden **sekundären Thrombose**, hauptsächlich durch die von ihnen verursachte Stromverlangsamung. Bei der Kompression durch Fremdkörper oder Neubildungen, die von aussen auf die Gefässwand lasten, kann vielleicht auch noch eine Ernährungsstörung der Gefässwand, handelt es sich um zerfallende, jauchige oder sonstwie infizierte Gewächse oder Fremdkörper eine chemische Veränderung des Blutes selbst in Betracht kommen. Bei der, nach unblutigen, ohne Zusammenhangstrennung verlaufenden Traumen von den Chirurgen öfters beobachteten **traumatischen Thrombose** spielen wohl auch noch chemische Faktoren, wie Zellzerfall, vielleicht auch Ansiedlung von Migroorganismen in dem erschütterten

[1]) Unter „äusseren“ Schädlichkeiten und Ursachen sollen hier nicht nur die von aussen kommenden verstanden werden, sondern alle die mehr zufälligen Umstände, die einen der Hauptfaktoren der Thrombose — Stromverlangsamung, Gefässwand- und Blutveränderung — erzeugen können.

Bezirk, eine Rolle. Bei der sekundären Thrombose, wie sie an verstopfende Blutpfröpfe oder Embolien anschliesst, ist die Wirkung wohl nie eine rein mechanische, da schon der primäre Pfropf, in dem zellige Elemente zu Grunde gegangen sind und fortwährend weiter zu Grunde gehen, auch eine chemische Wirkung ausüben muss.

b) **Die infektiöse und infektiös-toxische Thrombose** spielt in neuerer Zeit eine immer grössere Rolle; ja manche Autoren (Cornil, Widal, Vaquez) sind soweit gegangen, ihr in dem Bereiche der Thrombose des Menschen die Hauptbedeutung zuzuschreiben und vor allem die sogen. **marantische Thrombose** fast völlig mit der infektiösen zu identifizieren. Thatsächlich nicht ohne gewichtige Gründe. Denn zunächst ist es nicht nur sicher, dass bei zahlreichen akuten und chronischen Infektionskrankheiten (fibrinöse Pneumonie, Typhus, Influenza, Gelenkrheumatismus, Perityphlitis, Dysenterie, Diphtherie, Scharlach, Erysipel, Tuberkulose) Thrombenbildungen sowohl in Blut- wie Schlagadern und Haargefässen nicht selten vorkommen, sondern dass es überhaupt verhältnismässig wenig Fälle von Thrombose — besonders der Blutadern — giebt, bei denen sich die Mitwirkung infektiöser Faktoren ganz ausschliessen liesse. So waren unter meinen 584 mit Blutaderthromben verbundenen Sektionsfällen nur 98 = 16,7 %, bei denen irgendwelche infektiöse oder mit bakterieller Zersetzung einhergehende Vorgänge (z. B. bei zerfallenden Carcinomen) fehlten. Dagegen waren **akute und chronische Infektionskrankheiten in 413 = 70,9 % Fällen** vorhanden, die sich folgendermassen verteilten:

Chron. Lungen- u. Darmtuberkulose	154 Fälle	zusammen **185** Fälle von Venenthrombose bei florider Tuberkulose = **33,3 %** aller Fälle florider Tuberkulose (551 Fälle).
Tuberkulose der serösen Häute	10 „	
chron. Allgemeintuberkulose	8 „	
Knochen- u. Gelenktuberkulose	7 „	
akute allgem. Miliartuberkulose	4 „	
Urogenitaltuberkulose	2 „	
fibrinöse Pleuropneumonie	55 „	
frische, recidivierende u. chron. Endocarditis	45 „	
verschiedene nicht eitrige bakterielle Entzündungen verschied. Organe	20 „	
eitrige Prozesse verschied. Organe	22 „	
eitrige Otitis mit Sepsis oder Pyämie	17 „	
eitrige Cystitis u. Pyelonephritis	15 „	
eitrige puerperale Prozesse	12 „	
Typhlitis u. Perityphlitis	10 „	
Abdominaltyphus	7 „	
Dysenterie	6 „	
gangränöse Prozesse	6 „	
eitrige Osteomyelitis	4 „	
Influenza	4 „	
Scharlach	3 „	
akuter Gelenkrheumatismus	2 „	
	413 Fälle	

Dazu kämen noch 103 Fälle von Carcinom und 11 von Sarkom, in denen 80 mal (73 Carcinome, 7 Sarkome) schwere infektiöse Prozesse (eitrige Bauch- und Brustfellentzündung, Endocarditis, Pneumonie etc.) oder bakterielle Zersetzungen bestanden. Auch bei den Arteriathromben war die Kombination mit akuten oder chronischen Infektionskrankheiten häufig. (Unter den 148 Fällen 97 mal = 65 %). Nun wäre es sicher verkehrt, wollte man in allen diesen 413 Fällen von Blutader- und den 97 Fällen von Schlagaderthrombose schlechthin von infektiöser Thrombose sprechen und die durch die Mikroorganismen und ihre Gifte hervorgebrachten Blutveränderungen als alleinige oder auch nur hauptsächlichste Ursache der Pfropfbildungen hinstellen. Denn in vielen Fällen namentlich chronischer Infektionen (Tuberkulose, chronischer Endocarditis) spielen noch andere Momente — Schwächung der Herzthätigkeit, Erweiterung der Herzhöhlen, allenfalls auch regressive Veränderungen der Gefässinnenzellen — eine bedeutungsvolle Rolle; auch bei den zerfallenden bösartigen Neubildungen kommen noch allgemeine und lokale Kreislaufstörungen, toxischer Blutzerfall in Betracht; es ist auch durchaus nicht immer der Nachweis zu führen, dass das vermutliche Alter des Thrombus mit dem der infektiösen Komplikation übereinstimmt. Auf der anderen Seite geben aber die angeführten Zahlen doch noch kein vollständiges Bild von der Häufigkeit der Thrombenbildungen bei Infektionskrankheiten, da sie sich nur auf die makroskopisch nachweisbaren Thrombosen beziehen. Ich habe aber, obgleich nicht alle Fälle untersucht werden konnten, doch bei einer Reihe von Infektionskrankheiten die makroskopischen Befunde durch mikroskopische Untersuchungen ergänzt, wie das früher schon Manasse unter v. Recklinghausen gethan, die sich übrigens nur auf solche Fälle beziehen, in denen nirgends makroskopisch Thrombenbildungen gefunden waren. Es wurden dabei folgende Befunde erhoben:

Bei fibrinöser Pneumonie	10 mal	fibrin- und hyaline Pfröpfe in Lungenkapillaren
	8 „	hyaline Pfröpfe in Gehirnkapillaren
	3 „	„ „ „ Nierenkapillaren
	1 „	„ „ „ Magenkapillaren
bei Diphtherie	4 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
	3 „	„ „ „ Nierenkapillaren
	1 „	„ „ „ Herzkapillaren
	1 „	„ „ „ Magenkapillaren
bei Abdominaltyphus	5 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
	1 „	„ „ „ Nierenkapillaren
bei Influenza	3 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
bei Dysenterie	3 „	„ „ „ Darmkapillaren
	1 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
bei Scharlach	2 „	„ „ „ „
	3 „	„ „ „ Nierenkapillaren
bei Masern	2 „	„ „ „ Lungenkapillaren
	2 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
	1 „	„ „ „ Magenkapillaren
bei Keuchhusten	2 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
bei puerperalen Prozessen	4 „	„ „ „ „
	1 „	„ „ „ Nierenkapillaren
bei Perityphlitis	3 „	„ „ „ Mesenterialkapillaren
	1 „	„ „ „ Gehirnkapillaren
bei verschiedenen Eiterungen	10 „	„ „ „ „

Es ergiebt sich daraus, dass in der That im Verlaufe von Infektionskrankheiten **Thrombenbildungen ungemein häufig auftreten.**

Damit ist freilich noch keineswegs der Zusammenhang zwischen Infektion und Pfropfbildung geklärt und man hat zu diesem Zweck sowohl histologische, wie experimentelle Untersuchungen herangezogen. Schon Weigert hatte gelegentlich auf das Vorkommen von Spaltpilzen in blanden Thromben hingewiesen und es sind seitdem eine ganze Reihe von positiven Einzelbefunden mitgeteilt worden, während systematische Untersuchungen kaum vorliegen. Ich selbst habe in 215 Fällen von blander (d. h. nicht eitriger oder jauchiger) Venenthrombose bei verschiedenen Infektionskrankheiten nur 20mal Mikroorganismen mikroskopisch in den Pfröpfen gefunden und zwar 9mal Staphylokokken, 5mal Streptokokken (darunter 2mal Pneumoniekokken), 3mal Bacterium coli, 1mal Typhusbacillen, 1mal Tuberkelbacillen (in einem nicht tuberkulösen Herzthrombus) und 1mal proteusartige Stäbchen. Kulturversuche, die freilich eher zu Täuschungen Anlass geben können, ergaben im Verhältnis ein besseres Resultat, nämlich von 28 Fällen 8 positive und zwar 4mal Staphylokokken, je 2mal Streptokokken und Bacterium coli. — Auch die experimentellen Untersuchungen haben verhältnismässig nicht sehr beweisende oder wenigstens nicht ganz eindeutige Resultate ergeben.

Man hat einmal die gerinnungsbefördernde Wirkung verschiedener Spaltpilzarten auf extravaskuläres, schwer gerinnbar gemachtes Blut geprüft. L. Loeb fand dabei eine starke, gerinnungsbeschleunigende Wirkung des Staphylococcus pyogenes aureus, eine geringere des Bacillus pyocyaneus, prodigiosus und coli, während sich Diphtherie und Xerosebakterien, Tuberkelpilze und Typhusbacillen, sowie Streptokokken als unwirksam erwiesen. Jakowski spritzte verschiedene Spaltpilzarten bei Kaninchen und Meerschweinchen entweder direkt in die Blutadern oder in das benachbarte lymphgefässreiche Gewebe und hatte dabei folgende Ergebnisse: Bei Einspritzung von Bacterium coli kam es unter 10 Versuchen 4mal zur Thrombenbildung, wenn durch Anlegung einer Gummibinde Blutstauung in der Extremität erzeugt war. Spritzte er Typhusbakterien ein, so erhielt er in 5 Versuchen, in denen nachträglich noch eine etwa eine Stunde dauernde Kompression der Vene vorgenommen war, possitive Resultate, ebenso bei gleicher Versuchsanordnung in 2 bis 3 Versuchen mit Diphtheriebakterien. Wurden dagegen nur Toxine von Coli-, Typhus- oder Diphtheriebakterien eingespritzt, so traten sehr viel seltener Pfropfbildungen ein. Talke machte seine Versuche nur mit Staphylokokken, die er bei Hunden, Kaninchen und Katzen immer nur in die unmittelbare Nähe von Gefässen, nie in diese selbst einspritzte. In 13 Versuchen, bei denen 44 Blutgefässe zur Untersuchung gelangten, erhielt er 33mal Thrombenbildungen und zwar 22mal Blutader-, 11mal Schlagaderthrombose. Die eingebrachten Kokken verbreiteten sich durch die Gefässwände, wo sie starke entzündliche Prozesse hervorriefen, keineswegs aber immer in die Blutbahn eindrangen. Nicht selten waren, namentlich in den nach 9—18 Stunden entstandenen Thromben gar keine Staphylokokken aufzufinden, während sie in den älteren fast niemals fehlten. Immerhin wurden sie 18mal unter den 33 Fällen vermisst. Das weist darauf hin, dass nicht die Mikroben selbst, sondern entweder ihre löslichen Produkte oder die von ihnen verursachten Gefässveränderungen die Thrombose hervorrufen. — Ich selbst habe verschiedene Versuchsreihen vorgenommen, in denen ich besonders den Verhältnissen der menschlichen Pathologie nahe zu kommen versuchte. I. Versuchsreihe: Kaninchen wird die Vena jugularis durch central- und peripheriewärts angelegte, aber nicht völlig zugeschnürte Fäden eingeengt; nach einigen (2—4) Tagen überzeugte ich mich, dass das Blnt noch flüsslg ist. Nun werden verschiedene in physiologischer NaCl-Lösung suspen-

dierte Mikroorganismen (Staphylokokken, Streptokokken, Diphtherie- und Colibakterien), a) in grossen Mengen in die Bauchhöhle, b) in kleineren Mengen in die Vena cruralis oder auricularis eingespritzt. Es wurden immer ganz frisch von menschlichen Krankheitsfällen gezüchtete Kulturen benutzt. In der Versuchsreihe I a fielen von 10 Staphylokokkenversuchen 3 positiv aus, d. h. es bildete sich in der eingeengten Vena jugularis ein roter, geschichteter Thrombus aus, der Staphylokokken in geringer Menge enthielt. 6 Versuche mit Diphtheriebakterien fielen negativ aus; von 5 Versuchen mit Bacterium coli war 1 positiv, von 8 mit Anginastreptokokken ebenfalls 1 positiv. 6 Versuche wurden mit ganz frisch gezüchteten Fraenkelschen Pneumoniestreptokokken angestellt, hatten aber nur 1 positives Resultat, vielleicht weil die Tiere zu rasch an allgemeiner Bakteriämie zu grunde gingen. In der Versuchsreihe I b waren die Ergebnisse besser: von 8 Staphylokokkenversuchen 6 positiv, von 5 Diphtherieversuchen 1 positiv, von 4 Pneumoniestreptokokkenversuchen 2 positiv und von 6 Coliversuchen 3 positiv. In Versuchsreihe II wurde die Einengung der Vena jugularis dicht oberhalb der Teilungsstelle in externa und interna vorgenommen; nach einigen Tagen wurde die eingeengte Vene centralwärts abgeklemmt und nun von der In- oder Externa aus eine geringe Menge Kulturflüssigkeit eingespritzt; die vorletzte Vene wurde unterbunden. Die centralwärts angelegte Klemme blieb dann noch 1/2 Stunde, während der das ganze Operationsfeld mit in steriler NaCl-Lösung getauchter Watte bedeckt wurde, liegen, dann wurde sie abgenommen und die Wunde geschlossen. Bei dieser Anordnung des Versuches fielen die meisten Staphylokokken- und Coliversuche positiv aus (je 7 von je 8 Versuchen); die Pneumoniekokkenversuche hatten ebenfalls ein besseres Ergebnis, indem von 6 Versuchen 4 positiv waren; von 6 Diphtherieversuchen hatten 2 ein positives Ergebnis. — Beide Versuchsreihen wurden auch mit abgetöteten Kulturen oder gelösten Giften angestellt, fielen aber meist negativ aus; auch hier waren die Staphylokokken am wirksamsten. — Die histologische Untersuchung der Thromben, selbst 8—10 Tage alter, ergab stets die Anwesenheit von nur spärlichen Mengen der eingeführten Bakterien.

Aus den angeführten Versuchen ergiebt sich jedenfalls als ziemlich übereinstimmendes Resultat, dass sich 1. die verschiedenen Spaltpilze sehr verschieden in ihrer Wirkung auf das Blut verhalten, 2. das Eindringen und die Ansiedelung von Mikroorganismen im Blute allein meist nicht genügt, um Thrombose zu erzeugen. Bemerkenswert ist ferner, dass sich in allen Versuchen die Staphylokokken am wirkungsvollsten erwiesen. Es stimmt das besonders gut mit meinen Beobachtungen, bei denen unter den 73 Fällen von Thrombose bei eitrigen Prozessen 54mal Staphylokokkenprozesse, unter 18 Fällen von Thrombose bei gangränösen Prozessen (4) und nekrotisierenden Endocarditiden (14) 15mal Staphylokokkeninfektionen vorlagen. Auch die Thatsache, dass bei fibrinöser Pneumonie recht häufig Thrombose gefunden wurde, stimmt wenigstens mit den Ergebnissen meiner Experimente, in denen sich die frisch gezüchteten Pneumoniekokken als recht wirksam erwiesen, gut überein. — Die wichtige Frage, ob die Mikroorganismen hauptsächlich durch die von ihnen bereiteten giftigen Stoffwechselprodukte wirksam sind, man also in erster Linie von einer **infektiös-toxischen Thrombose** sprechen müsste, ist durch die bisher angestellten Versuche noch nicht genügend geklärt. An und für sich spricht aber gerade der meist negative Ausfall der Versuche mit abgetöteten Bakterien oder Kulturfiltraten dafür, dass es sich um bei der Lebensthätigkeit der Mikroorganismen im lebenden Körper produzierte Stoffe handeln muss. — Wollen wir danach die Wirkung der Infektionserreger in der Pathogenese der Thrombose richtig beurteilen,

so ergiebt sich auch hier das Zusammenwirken mehrerer Momente, von denen wir namentlich zwei als wichtigste ansehen müssen.

1. Die schädigende Wirkung der Mikroorganismen auf die Herzthätigkeit und das Vasomotorencentrum. Das kommt vor allem in Betracht bei der mehr oder weniger chronisch verlaufenden Tuberkulose, die ja fast die Hälfte unserer 413 Fälle ausmacht, und bei der sich die Herzveränderungen sehr oft schon makroskopisch (Erweiterung der Höhlen, Fettablagerungen oder braune Atrophie der Muskulatur) kundgeben. Bemerkenswert ist auch die Häufigkeit der Thrombenbildungen bei fibrinöser Pneumonie, wo wenigstens in der Mehrzahl unserer Fälle es sich um Individuen mit bereits vorher geschwächtem Herzen (bei chronischem Alkoholismus, Altersveränderungen) handelte. Für die erst in den letzten 24 Stunden vor dem Tode eintretenden infektiösen Thromben ist auch die besonders von Romberg und Pässler nachgewiesene Lähmung des Vasomotorencentrums und die dadurch bedingte Herabsetzung des Blutdruckes in Anschlag zu bringen.

2. Die hämolytische und blutkörperchenzerstörende Wirkung vieler Mikroorganismen. Die durch Bordet, Ehrlich und seine Schule angeregten Untersuchungen über die Hämolyse haben ergeben, dass zahlreichen Bakterienarten hämolytische Eigenschaften zukommen. So wiesen M. Neisser und Wechsberg stark hämolytische Eigenschaften des Staphylococcus pyogenes, Bulloch und Hunter des Bacillus pyocyaneus, E. und P. Levy der Typhusbakterien, Montella der Fraenkelschen Pneumoniekokken nach. Geringe hämolytische Eigenschaften fanden Lubenau bei Diphtheriebakterien und Streptokokken, ebenso Marmorek und von Lingelsheim bei letzteren. Diese Hämolyse wird nicht nur durch die lebenden Mikroorganismen hervorgebracht, sondern lässt sich meist auch durch filtrierte Bouillonkulturen der betreffenden Mikroben hervorrufen. Nun besteht freilich die Hämolyse hauptsächlich in dem Austritt des Hämoglobins aus den Erythrocyten und dieses ist an und für sich ohne Einfluss auf die Gerinnungsvorgänge im Blute. Aber die Diffusion des Hämoglobins kann, wie Ehrlich gezeigt hat, nur eintreten, wenn das Stroma der roten Blutkörperchen dem Tode anheimgefallen ist; und Arnold hat ja auch nachgewiesen, dass mit diesem Austritt gelöster Substanz weitere Zerfallserscheinungen verbunden sein können. Nach meinen Untersuchungen bewirken die meisten der angeführten Mikroorganismen nicht nur eine einfache Hämolyse, sondern auch in geringerem oder bedeutenderem Masse einen Zerfall der roten Blutkörperchen nach dem Typus der Plasmoschise oder Plasmorhexis. Dadurch wird es ja nach den früheren Ausführungen über die Bedeutung des Erythrocytenzerfalls für das Zustandekommen der Thrombose verständlich, wie durch bestimmte Mikroben und ihre Gifte eine Thrombenbildung bedingt sein kann.

3. Sehr viel seltener kommt auch noch eine durch die Mikroorganismen bewirkte entzündliche Veränderung der Gefässwandungen in Betracht. Das ist vor allem dann der Fall, wenn sich die Thrombose in unmittelbarer Nähe eines Eiter- oder Brandherdes bildet und sich das Übergreifen dieses Prozesses auf die Gefässe nachweisen lässt. Aber auch in diesen Fällen ist die etwa nachweisbare Schädigung der Gefässinnenhaut meist nicht die alleinige

Ursache der Pfropfbildung, weil sich sowohl experimentell, wie an geeignetem menschlichen Material nachweisen lässt, dass die Thrombose oft schon eintritt, bevor der Prozess auf die Innenhaut übergegangen ist. Es muss deswegen selbst für solche Fälle die Mitwirkung löslicher, die Blutzellen schädigender Stoffe angenommen werden.

c) **Die toxische Thrombose.** Der Begriff „toxisch" wird hier in möglichst weiter Fassung angewendet und es werden unter Giften hier nicht nur schädliche, von aussen eingeführte Stoffe verstanden, sondern auch solche, die im Tierkörper selbst bei physiologischen Vorgängen gebildet werden oder durch Protoplasmazerfall krankhafterweise entstehen. Man kann danach auch eine **exotoxische** und **endo-(auto-)toxische Thrombose** unterscheiden. Freilich wird in der Hauptsache die Wirkungsweise der von aussen eingeführten und der auf irgend eine Weise im Körper selbst gebildeten Gifte die gleiche sein — nämlich durch Zerstörung der roten Blutkörperchen.

Es ist gerade in neuerer Zeit durch eine Reihe von Autoren (Silbermann, Heinz, Filehne, Kionka u. a.) versucht worden, die im Verlaufe **zahlreicher Vergiftungen** auftretenden klinischen und anatomischen Erscheinungen im wesentlichen auf die durch eine Zerstörung von roten Blutkörperchen herbeigeführte thrombotische Verstopfung zahlreicher Blutgefässe, besonders der Haargefässe der Lunge und Nieren, zurückzuführen. Alle diese Gifte sind unter dem Namen der Blutgifte zusammengefasst und es hat sich durch fortgesetzte Untersuchungen erwiesen, dass eine ungewöhnlich grosse Anzahl pflanzlicher, tierischer, metallischer und mineralischer Gifte in diese Gruppe hineingehören und dass selbst bei Giften, die in erster Linie Parenchymgifte sind, d. h. die Gewebszellen an der Applikationsstelle schädigen, meist noch ein Teil der Wirkungen auf die Zerstörung der roten Blutkörperchen zurückzuführen ist. Zu diesen Blutgiften, die in den verschiedensten Organen thrombotische Kapillarverstopfungen hervorrufen, gehören: Das Schlangengift (Cobragift), das Morchelgift, das Ricin, Ergotin, hydrolytische Fermente (Pepsin, Invertin, Diastase), Schwefeläther, Benzol, Karbolsäure, Lysol, Salicylsäure, Pyrogallol, Phenylhydrazin, Nitrobenzol, Anilin und Anilinderivate, Toluylenderivate, Glycerin, Chlorate — besonders das chlorsaure Kali — schweflige Säure und Sulfite, Argentum colloidale, Quecksilbersalze — besonders Sublimat — Bleiverbindungen, Wismut, Arsenik, Phosphor und Kohlenoxyd. Bei allen diesen Vergiftungen hat man teils experimentell, teils auch beim Menschen Gefässverlegungen gefunden, die hauptsächlich in das Gebiet der **Plättchen-, reinen Fibrin- und hyalinen Thromben** hineingehören. Doch treten bei sehr akuter Vergiftung auch in grösseren Gefässen — den Venae cavae, rechtem Herzen und Lungenarterien — Pfröpfe auf, die insofern nicht lediglich durch die Blutkörperchenzerstörung zu erklären sind, als sie meist erst eintreten, wenn zahlreiche Haargefässe bereits verlegt sind und dadurch eine allgemeine Blutstockung bewirkt ist. Die Verstopfung mit den Zerfallsprodukten der roten Blutkörperchen ist überall dort am stärksten, wo die Haargefässe am engsten sind — Nieren, Darm, Lunge, Gehirn —, erstreckt

sich aber auch nicht selten auf die kleinsten Blut- und Schlagadern. Es ist verständlich, dass sich an diese Verlegungen kleinster ernährender Gefässe, Blutaustritte und Gewebsnekrosen anschliessen können. Doch erscheint es zu weit gegangen, den gesamten Komplex der klinischen und anatomischen Veränderungen ausschliesslich auf die Blutkörperchenzerstörung und die dadurch bedingten Gefässverlegungen zurückzuführen, wie das von E. Kaufmann für die Sublimatvergiftung, von Silbermann für die Vergiftung mit chlorsaurem Kali, Glycerin und Karbolsäure versucht worden ist. Insbesondere sind die bei diesen Vergiftungen sich oft findenden tiefgreifenden nekrotisierenden Veränderungen in Nieren und Darm nicht lediglich als anämische Nekrosen nach Gefässverstopfung aufzufassen, sondern hauptsächlich auch durch eine direkte Schädigung der Parenchymzellen durch das in diesen Organen zur Ausscheidung gelangende Gift zu erklären.

Der Nachweis der Blutkörperchen zerstörenden Wirkung der genannten Gifte ist direkt unter dem Mikroskop bei Vermischung von Blut mit Gift leicht zu führen, fällt aber auch meist nicht schwer bei der Blutuntersuchung des vergifteten Tieres. Man findet die mannigfaltigsten Zerfallsprodukte, wie Blutkörperschatten, Mikrocyten, blutplättchenartige Gebilde, basophile Granulationen in den Erythrocyten (z. B. auch bei Bleivergiftung des Menschen durch Moritz nachgewiesen), Auftreten glänzender Körnchen, die sich späterhin abschnüren (bei Vergiftung mit Anilin, Nitrobenzol etc. [Heinz]). — Dagegen verursacht der Nachweis der intravitalen Gefässverstopfungen nicht selten Schwierigkeiten; vor allem dann, wenn keine richtigen hyalinen oder Plättchenthromben vorliegen, sondern die Haargefässe hauptsächlich Bluttrümmer oder Fibrinpfröpfe enthalten, die sich von postmortalen Gerinnseln nicht unterscheiden lassen. Es sind deswegen besondere Methoden hierfür ausgearbeitet worden, vor allem von Silbermann und Filehne, die **Selbstfärbungs-** und die **Ausspülungsmethode**. Diese Methoden können natürlich nur an Versuchstieren angewendet werden. Bei der **Selbstfärbungsmethode** injiziert man dem vergifteten, noch lebenden Tiere eine an und für sich ungiftige Farbstofflösung — am besten Indigokarmin — in die Vena jugularis, die alle Organe gleichmässig färbt, wo sie mit dem Blutstrom hingelangt. Diejenigen Partien, die bei dieser Methode ungefärbt bleiben, dokumentieren sich dann als das Gebiet der intravitalen Gefässvertopfungen. Die **Ausspülungsmethode** besteht darin, dass mit 0,7 % Kochsalzlösung das Blut aus den Geweben ausgespült wird und dass sich dann dort, wo feste Verstopfungen waren und die Lösungen nicht hin gelangen konnten, die Teile durch ihre stärkere Färbung von den ausgespülten, entfärbten Gewebsteilen abheben. — Beide Methoden haben ihre Mängel und Bedenken; ich ziehe im allgemeinen die Selbstfärbungsmethode vor; bei vorsichtiger Anwendung sind sie beide für den erstrebten Zweck brauchbar und die von Falkenberg erhobenen grundsätzlichen Bedenken im ganzen hinfällig.

In die Gruppe der **autotoxischen Thrombosen** lassen sich eine Reihe verschiedenartiger Erkrankungen unterbringen, die zum Teil bereits oben gestreift sind. Die bei **Verbrennungen** und **Erfrierungen** auftretenden meist hyalinen Pfröpfe in den Hautgefässen des verbrannten oder erfrorenen Körperteils pflegt man zwar auf eine direkte Wirkung der thermischen Schädlichkeit auf die roten Blutzellen zurückzuführen. Anders steht es dagegen mit den Pfröpfen, die, wenn auch nicht regelmässig, so doch sehr häufig bei diesen Krankheiten in den Haargefässen des Gehirns, Magens, Darms, der Nieren und Lungen angetroffen werden. Hier ist eine direkte Wirkung der Hitze oder Kälte auszuschliessen; es kommt vielmehr entweder die Resorption von Giften in Betracht,

die durch die ausgedehnte Zerstörung des Hautgewebes bei der Verbrennung frei gewordenen, oder die Ansammlung von Zerfallsstoffen der roten Blutzellen aus den Hautgefässen. Für die Verbrennung scheint mir die erstere Annahme am zutreffendsten, da sich solche Thromben hauptsächlich in den Fällen sehr ausgedehnter Zerstörungen der Körperoberfläche finden und nach meinen Erfahrungen auch gerade dann in den inneren Organen nicht vermisst werden, wenn sie in den Hautkapillaren fehlen. Für viele Fälle von Erfrierungen, namentlich wenn sie heruntergekommene Vagabunden und Alkoholisten betreffen, kann dagegen diese Annahme nicht in Betracht kommen, weil es hier zu ausgedehnteren Zerstörungen der Körperoberfläche gar nicht kommt. Hier muss vielmehr die direkte zerstörende Wirkung auf die roten Blutzellen der Hautgefässe und vielfach auch noch eine schon vorher bestehende mangelhafte Blutcirkulation (durch Herzschwäche) angeschuldigt werden.

Nach meinen ziemlich ausgedehnten Sektionserfahrungen über Verbrennungen und Erfrierungen sind die hyalinen Thrombosen innerer Organe keine regelmässigen Befunde. Am häufigsten fand ich sie in Gehirn und Magen, und hier häufiger bei Verbrennung, als bei Erfrierungen. Am unregelmässigsten fanden sie sich in den Lungen, während Nieren und Darm eine Mittelstellung einnahmen.

Auch die Pfropfbildungen bei der **Puerperaleklampsie** gehören hierher, wenn sie freilich auch etwas verwickelter Natur sind. Klebs hat sie alle auf das Hineingelangen von Parenchymzellen in die Blutbahn und die daran anschliessenden Gerinnungsvorgänge beziehen wollen und ja sogar den Versuch gemacht, den ganzen Symptomenkomplex der Eklampsie durch die Gefässverstopfungen zu erklären. Auf der anderen Seite haben aber Schmorl und Lubarsch noch die Auffassung vertreten, dass die Thrombenbildungen die Folgen eines Giftes sind, das, mag es nun in der Placenta oder sonstwo gebildet werden, überhaupt den Symptomenkomplex der Eklampsie veranlasst. Das gilt besonders für die grösseren Pfropfbildungen, wie sie sich in der Pfortader finden, während für die hyalinen Kapillarpfröpfe in zahlreichen Organen Beziehungen zu den embolisierten Leber- und Placentarzellen nicht gut ausgeschlossen werden können (s. Kap. VII.).

Auch die im Verlaufe **destruierender und zerfallender Geschwülste** auftretenden Thrombenbildungen dürfen insofern zu den autotoxischen gerechnet werden, als die Zerstörung roter Blutkörperchen in diesen Fällen entweder durch den Zerfall der Geschwulstzellen oder durch Resorption im Körper bereiteter Gifte (besonders bei den Carcinomen der Verdauungsorgane) verursacht ist. Im ganzen gehören aber diese Pfropfbildungen nicht in das Gebiet der rein toxischen Thromben, was schon daraus hervorgeht, dass sie nur selten als hyaline Pfröpfe in den Haargefässen auftreten, sondern meist weisse, gemischte oder rote Thromben in den grossen Blutadern sind — ganz wie die marantischen Thromben bei anderen mit Kachexien verbundenen Krankheiten. Es wirken hier eben zahlreiche verschiedene Umstände zusammen; lokale Störungen des Blutumlaufs — etwa durch direkten Druck der Neubildungen —, allgemeine Kreislaufstörungen durch Schädigungen der Herzmuskulatur, Aufsaugung von Giften aus dem Magendarmkanal oder von Stoffwechselprodukten der Mikroorganismen, die sich in den zerfallenden Neubildungen reichlich entwickelten.

Auch die Zusammenstellung meines Materials von Thrombenbildung bei Carcinom und Sarkom spricht für die oben entwickelte Anschauung. Es gelangten 22 Fälle von Sarkom mit 11 Thrombosenfällen (50 %) und 178 Carcinomfälle mit 103 Thrombenfällen zur Sektion (57,9 %). Von den Carcinomen waren:

72 Fälle von Magenkrebs mit	41	Thrombenfällen	= 53 %
25 „ „ Speiseröhrenkrebs mit	13	„	= 52,0 %
14 „ „ Darmkrebs mit	7	„	= 50,0 %
15 „ „ Gallenblasenkrebs mit	11	„	= 73,3 %
17 „ „ Uteruskrebs mit	11	„	= 64,7 %
36 „ „ Krebs verschiedener Organe mit	20	„	= 55,5 %

Die höchsten Zahlen fanden sich teils bei den Carcinomen, die mit stärkster Anämie verbunden waren teils bei denen starker Zerfall oder Jauchung stattgefunden hatte.

Es gehören hier ferner hin die Pfropfbildungen, wie sie bei allen Arten **chronischer Oligämien (primäre und sekundäre Anämie, Leukämie)** übrigens keineswegs sehr häufig gefunden werden, die Pfropfbildungen bei **Skorbut**, vielleicht auch die Pfropfbildungen bei **Chlorose**, die namentlich in neuerer Zeit häufig erörtert worden sind und nach den Angaben von Schweitzer und v. Noorden in etwa $1^1/_2$—$2^1/_2$ % aller Fälle vorkommen. Über die Ursache dieser Thrombenbildungen sind freilich die Meinungen sehr geteilt und W. H. Welch hat mit Recht darauf hingewiesen, dass ungefähr alle Hypothesen, die überhaupt für die Thrombenbildungen aufgestellt sind, auch auf diesen speziellen Fall Anwendung gefunden haben. Da aber die Chlorose mit, wenn auch geringfügigem, Zerfall von Blutzellen einhergeht, was ja durch die Vermehrung der Blutplättchen (Muir) bewiesen wird, so ist es immerhin wahrscheinlich, dass diesem Umstand eine gewisse Bedeutung zukommt, zumal die Thrombenbildungen hauptsächlich bei den schwereren Fällen von Chlorose vorkommen. Ob eine Erhöhung des Fermentgehaltes des Blutes bei Chlorose wirklich vorliegt, wie Silbermann annimmt, ist jedenfalls noch zweifelhaft — nach einigen Angaben soll allerdings der in der Norm 1,9—2,2 % betragende Fermentgehalt bei Chlorose auf 3 % erhöht sein. Andere Autoren haben an eine Wirkung von sekundär infizierenden Mikroorganismen gedacht (v. Noorden, Debove), allein diesbezügliche Untersuchungen sind negativ ausgefallen. Im ganzen ergiebt übrigens sowohl die Analyse der publizierten Fälle, wie die Hauptlokalisationen der Pfropfbildungen, dass die chlorotische Blutveränderung als solche nicht die alleinige Ursache der Pfropfbildung sein kann. Denn in der überwältigenden Mehrheit aller bekannt gewordenen Fälle waren die Thromben im Längsblutleiter des Gehirns und den Ober- oder Unterschenkelblutadern lokalisiert — in der von Welch im Jahre 1899 gegebenen Zusammenstellung von 82 Fällen waren 50 mal die Blutadern der Unterextremität, 28 mal die Gehirnblutleiter Sitz der Pfropfbildung, zusammen 78 mal = 95 % — und fast immer liessen sich besondere veranlassende Momente — Verrichtung schwerer Arbeiten, Druck des graviden Uterus, Fettleibigkeit, Stehen, anstrengendes Marschieren, mehrstündiges Tanzen u. s. w., d. h. alles Umstände, die zu Unregelmässigkeiten und Verlangsamung des Blutstromes Anlass geben — nachweisen. In nicht wenigen Fällen mag auch noch eine ungenügende Leistungsfähigkeit des bei Chlorotischen ja meist kleinen Herzens in Betracht kommen, so **dass also auch hier ausser der Veränderung des**

Blutes eine irgendwie bewirkte Kreislaufstörung von ätiologischer Bedeutung ist.

Leichtenstern und Quonstedt haben darauf hingewiesen, dass man die Chlorose als ätiologisches Moment nur dann anschuldigen dürfe, wenn andere erfahrungsgemäss zur Thrombose führende Krankheiten, wie akute Infektionen, Herzklappenfehler, Krampfadern, Nieren- und Geschlechtskrankheiten, ausgeschlossen werden können. Von manchen der Autoren, die über chlorotische Thrombose gearbeitet, sind diese Forderungen berücksichtigt, so von Schweitzer, der unter 243 Chlorosen 4 mal (= 1,6 %) Blutaderthrombose fand. Für eine Anzahl der 82 von Welch zusammengestellten und der ungefähr 10 seitdem veröffentlichten Fälle trifft dies aber nicht zu. Namentlich scheint mir auch nicht genügend berücksichtigt, dass manche Fälle von Tuberkulose unter dem Bilde der Chlorose verlaufen. In 2 von mir sezierten, mit starker Thrombenbildung in den Oberschenkelvenen verbundenen, als „Chlorose" diagnostizierten Fällen fand sich chronische, cirkumskripte Tuberkulose der Lungenoberlappen mit spärlicher Generalisierung in zahlreichen Organen (Solitärtuberkel in Milz, Nieren, Leber, Geschlechtsorganen). — Jedenfalls ist die Frage der Ätiologie der Thrombenbildungen bei Chlorose noch ungenügend geklärt, da auch die Annahme einer erhöhten Gerinnungstendenz des chlostischen Blutes (Kockel) nicht bewiesen ist.

F. Wachstum und Veränderungen der Blutpfröpfe.

In der Regel beginnt die Thrombenbildung an einer umschriebenen Stelle eines Blutgefässes, d. h. wandständig und nur ausnahmsweise dadurch, dass von vornherein durch vollständige Sperrung des Gefässes die ganze flüssige Blutsäule fest wurde und somit die ganze Gefässlichtung ausfüllte und verstopfte, was zur Bildung eines **obturierenden oder obstruierenden Thrombus** führte.

Der **wandständige Thrombus** erfährt nun sowohl in dem Längs- wie Dickendurchmesser allmählich eine Vergrösserung, es findet ein **Längs- und Dickenwachstum** statt. Das **Längenwachstum** erfolgt in der Richtung des Blutstroms, also nach dem Herzen zu, indem der in den Blutstrom hineinragende Pfropf bestimmte Veränderungen der Blutströmung hervorruft. Er wirkt ähnlich, wie ein Wehr in einem Flusslauf; an seinem oberen Ende entstehen Wirbel, durch die die leichtesten körperlichen Elemente, die schon im normalen Blute vorhandenen Blutplättchen, hinausgeschleudert und auf den Blutpfropf gepresst werden. Da aber für gewöhnlich nicht nur mechanische Bedingungen, sondern chemische Veränderungen des Blutes für die Entstehung der Thromben bedeutungsvoll sind, so wird der Thrombus selbst ähnlich wirken, wie eine veränderte Gefässinnenhaut, d. h. er wird den veränderten Blutbestandteilen Gelegenheit zum Anhaften und Festkleben geben und zwar um so leichter, als ja auch seine ganze Oberfläche mehr oder weniger rauh, wellig, geriffelt oder gar gerippt ist. So wirkt er denn ähnlich, wie die rauh gemachten Glasstäbe in den bekannten Tierversuchen Zahns, so dass es also nicht nur an dem freien centralen Ende, sondern auch in der ganzen Länge des Pfropfes zur Anlagerung neuer Schichten kommt und so allmählich das ganze Lumen ausgefüllt wird, somit durch **Dickenwachstum** der wandständige Pfropf zu einem **obturierenden** wird. Unterstützt wird diese mehr mechanische Wirkung des ursprünglichen Pfropfes noch durch den Zerfall von Zellen, der in ihm vorgeht und auf das vorbeifliessende Blut gerinnungsbefördernd wirkt.

Aus diesem Verhalten erklären sich eine Reihe von anatomischen Eigentümlichkeiten der Thromben. So die Thatsache, dass ein an einer Blutaderklappe beginnender Pfropf meist nicht peripher, sondern nur nach dem Herzen zu wächst, dass er nach den Enden zu sich verjüngt, dünner wird; ferner die Schichten-, Rippen- und Riffelbildungen. Da die Pfropfbildung bald stürmischer, bald langsamer erfolgt, wird der Wechsel von vorwiegend roten und vorwiegend weissen Schichten verständlich, ebenso, dass der fortgesetzte Thrombus bald in Farbe und Bau mit dem primären übereinstimmt, bald von ihm abweicht: so dass auf einen roten ein weisser Thrombus folgt oder auch umgekehrt. Alle diese Verhältnisse treten an den Blutaderpfröpfen viel deutlicher hervor, als an denen der Schlagadern, wo bei der grossen Gewalt des Blutstromes das Wachstum der Pfröpfe kein so ausgedehntes ist, wie bei den Venenthromben und am besten noch an denen der aneurysmatischen Säcke hervortritt.

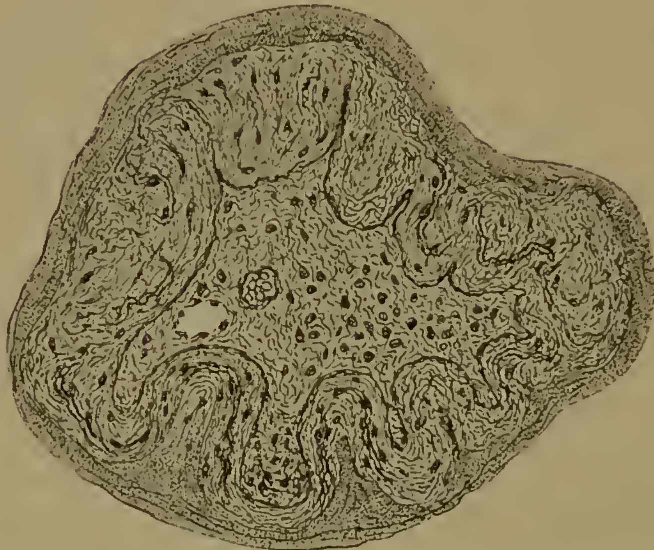
Sind Blutaderpfröpfe von vornherein obturierend oder sind sie aus wandständigen zu obturierenden geworden, so kann auch ein peripheres Wachstum beginnen, da jetzt vor der gesperrten Stelle durch Stagnation des Blutes weitere Gelegenheit zur Pfropfbildung gegeben ist.

In dem fertigen Pfropf kommt es nun zu einer Reihe von **Veränderungen**, die einerseits die verschiedenen ihn zusammensetzenden Teile, andererseits die Gefässwand, der er anliegt, betreffen. Zunächst giebt der Pfropf, der in der allerersten Zeit seines Entstehens von einem postmortalen Gerinnsel nicht unterscheidbar ist, an die Umgebung Wasser ab, er wird trockener und legt sich der Gefässwand fester an. Die roten Blutkörperchen erleiden dieselben Veränderungen, die überall dort auftreten, wo das Blut der Strömung entzogen ist; sie werden kleiner, das Hämoglobin tritt aus und krystallisiert teilweise aus zu nadelförmigen und rhombischen Hämatoidinkrystallen, zum Teil wird es fortgespült. Ein anderer Teil der roten Blutzellen wird ganz von Wanderzellen aufgenommen, die von der Gefässwand her in den als Fremdkörper wirkenden festen Pfropf einwandern. Diese bereiten dann aus den aufgenommenen roten Blutzellen eisenhaltiges, braunes Pigment (Hämosiderin). Diese Vorgänge führen zu einer **Entfärbung und Farbenänderung** des Thrombus, der in seinen roten Teilen durch die Auflösung und Fortschaffung des Hämoglobins teils heller wird, teils durch die Pigmentbildung eine rostbraune Farbe annimmt. Die weissen Blutkörperchen nehmen bald feinkörniges, bald grosstropfiges Fett auf und lassen auch Zerfallserscheinungen an den Kernen erkennen; schliesslich können sie, namentlich in den innersten (centralen) Teilen, ganz zu feinkörnigen Trümmern zerfallen, womit gleichzeitig eine Auflösung des Fibrins und der Blutplättchen verbunden ist, die dann schliesslich als fein körnige, hie und da von rundlichen und zackig gestalteten Chromatinbröckeln durchsetzte Gebilde von den Trümmern der weissen Blutzellen nicht mehr unterschieden werden können. Diese Veränderungen finden sich besonders häufig an den weissen rundlichen Pfröpfen, den sogenannten Eiterbälgen des rechten Herzens, aus denen sich auf dem Durchschnitt eine eiterähnliche Flüssigkeit entleert, weswegen man von **puriformer Erweichung**, die aber nichts mit einer wirklichen Vereiterung zu thun hat, spricht. Sind in erheblicher Menge rote Bestandteile dem Pfropfe beigemischt gewesen, so kann der dick- oder dünnflüssige centrale Brei auch eine blassrötliche oder blassbräunliche Farbe besitzen; man findet dann neben den weissen Blutzellen und ihren Trümmern auch rote Blut-

zellen und Hämatoidinkrystalle. — Von diesen Veränderungen sind die der richtigen **Vereiterung und Verjauchung** des Pfropfes zu unterscheiden, wenn von der Wand oder dem Blutstrom her eine sekundäre Infektion mit Eitererregern oder Fäulnisorganismen stattgefunden hat. Der wirklich eiterige Pfropf hat eine mehr grünlichgelbe Farbe und enthält im Gegensatz zu dem puriform erweichten reichlich mehr- und gelapptkernige Leukocyten, sowie stets zahlreiche Exemplare der gerade infizierenden Spaltpilzart (meist Staphylo- und Streptokokken); der verjauchte Thrombus bildet eine schmutzig-braune oder schmutzig-grünliche, ja schwärzliche, übelriechende Flüssigkeit, in der sich neben den zerfallenen Elementen des Thrombus und sekundär eingewanderten Leukocyten zahlreiche Fäulniserreger finden. —

Im Gegensatz zu diesen mit Erweichung und Verflüssigung verbundenen Veränderungen des Thrombus stehen diejenigen, bei denen der Pfropf

Fig. 52.



Organisierter und vaskularisierter Thrombus einer Nierenarteria in einer Infarktnarbe. Vergr. 350.

allmählich durch festes Gewebe ersetzt wird, die man als **Organisation des Thrombus** bezeichnet. Die hierbei stattfindenden Vorgänge werden erst in dem Kapitel über die pathologische Organisation (II. Abschnitt) eingehender besprochen werden, da sie in jeder Beziehung mit dem übereinstimmen, was man bei der Fortschaffung und Durchwachsung von Fremdkörpern und zerfallener Körpersubstanz beobachtet. Hier sei nur soviel bemerkt, dass zunächst von den Vasa vasorum aus Leukocyten und auch Gewebswanderzellen in den zerfallenden Pfropf einwandern und die Zerfallsprodukte fortzuschaffen suchen. Dann wachsen von dem Bindegewebe und dem Endothel der Innenhaut Bindegewebe und Gefässsprossen in den Pfropf hinein, in dessen peripherstem Teil wir jetzt bald auch kollagene und elastische Fasern, spindelige Bindegewebszellen und kleine Blutgefässe sehen (Fig. 52). Allmählich verschwinden alle Reste des Thrombus, von denen sich mitunter das Fibrin lange erhält, und der ganze

Pfropf ist durch Bindegewebe ersetzt, das mitunter reichlich, mitunter gar keine Blutgefässe enthält. War der Pfropf verstopfend und sind reichlicher Gefässe in ihn hineingewachsen, so kann das Gefäss wieder teilweise durchgängig werden, indem die ursprünglich kleinen Gefässe (Haargefässe) sich am Seitenbahnenkreislauf beteiligen und durch Dickenzunahme den Charakter von kleinen Schlagadern annehmen; der Thrombus ist jetzt **kanalisiert** oder besser **vaskularisiert.** Bei der Organisation des wandständigen Thrombus entsteht schliesslich eine fast rein bindegewebige Verdickung der Wand, der man den Ursprung höchstens dann noch mit Sicherheit ansehen kann, wenn aus eisenhaltigem Pigment das ehemalige Vorhandensein roter Thrombusteile erschlossen werden darf. So wird es erklärlich, dass bei manchen Prozessen ein Streit darüber entstehen konnte, ob man es mit einer primär in der Gefässwand sitzenden Erkrankung (z. B. Endarteritis productiva obliterans) oder einer sekundären, der Thrombenorganisation dienenden Gefässwandwucherung zu thun habe, wie das besonders der Fall ist bei der von v. Winiwarter an den Schlagadern der Extremitäten als Ursache von Spontangangrän gefundenen Endarteritis obliterans, die neuerdings von Zoege v. Manteuffel, Weiss u. a. für eine Thromboarteritis erklärt worden ist. — In manchen Fällen — es kommt das am häufigsten bei Thromben der Herzklappen und der Herzvorhofswand vor — bilden sich auch bei der Organisation reichlicher Riesenzellen mit mehreren, bald diffus im Zellinhalt verteilten, bald randständig gestellten Kernen (Langhanssche Riesenzellen), die aber an und für sich nichts mit Tuberkulose zu thun haben. Doch komen auch echte Tuberkelbildungen in organisierten Thromben vor. So hat Birch-Hirschfeld einen Fall von Thrombose des rechten Herzohrs beobachtet, in denen sich typische, z. T. verkäste tuberkelbacillenhaltige Tuberkel fanden. Kotlar hat zwei ähnliahe Fälle, gleichfalls mit Lokalisation im rechten Herzohr beschrieben. Die Entstehung derartiger tuberkulöser Thromben kann wohl auf zwei verschiedene Weisen erfolgen: 1. dadurch, dass ins Herz gelangte Tuberkelbacillen Veranlassung zur Thrombenbildung geben und, wenn der Pfropf organisiert wird, tuberkulöses Granulationsgewebe erzeugen, 2. dadurch, dass in einen organisierten und vaskularisierten Thrombus vom Blute aus Tuberkelpilze eindringen. Entwickelt sich die Tuberkulose nach dem freien Herzraum zu, so kann nach Verkäsung der Oberfläche von hier aus, ebenso wie von Venenwandtuberkeln her, eine akute allgemeine Miliartuberkulose zu stande kommen. — Wenn Thromben durch Bindegewebe ganz ersetzt sind, muss es zur Verengerung, eventuell zum Verschluss der betreffenden Gefässe kommen; ist das neugebildete Bindegewebe sehr starr, zell- und blutgefässarm oder entbehrt gar ganz der Blutgefässe, so kommt es in ihm leicht zur Ablagerung von Kalksalzen, was nur selten in den Schlagadern, viel häufiger dagegen in den Blutadern sich ereignet. Hier kommt es sogar zur völligen Verkalkung rundlicher, meist frei im Venenlumen liegender weisser Pfröpfe, die nun als kleine bis über erbsgrosse weisse oder auch mehr gelbe Steine sic darstellen und daher als **Venensteine** (Phlebolithen) bezeichnet werden. Meist sind daneben noch frischere weisse, gemischte oder auch rote Pfröpfe vorhanden, mitunter setzt sich auch sowohl peripherie- wie centralwärts ein roter cylindrischer Pfropf an den weissen

kugeligen Stein an und steht mit ihm in fester Verbindung. Die mikroskopische Untersuchung der entkalkten Steine zeigt, dass sie aus derben, mehrfach konzentrisch geschichteten, fast zellfreien, hyalinen Bindegewebslamellen bestehen, die nur noch nach der Peripherie zu Bindegewebskerne erkennen lassen. — Am häufigsten finden sich die Venensteine im Plexus prostaticus und pampiniformis, in kleinen Venen der Darmschleimhaut, der Milz, hie und da auch in Varicen der Unterschenkel, sehr selten in intrahepatischen Pfortaderästen.

Bei meinem Material von 1930 Sektionen fanden sich 43 mal Steine im Plexus prostaticus, 34 mal im Plexus pampiniformis (uterinus), 9 mal in Venen der Darmsubmucosa, 6 mal in Milzvenen, 3 mal in varikösen Unterschenkelvenen, je 1 mal in einem intrahepatischen Pfortaderast und einer kleinen Lungenvene. — Am häufigsten sind demnach die Venensteine ausser in den Beckenvenen (77 mal) in dem Gebiete des Pfortaderkreislaufes (16 mal). Die Entstehungsweise scheint nicht stets die gleiche zu sein; in den Venen des Plexus prostaticus und pampiniformis liegen die Steine oft in nicht deutlich erweiterten Venen, während in den Fällen von Milzvenensteinen, die übrigens regelmässig multipel vorhanden waren, deutliche variköse Erweiterungen der Venen bestanden. — Ob den Venensteinen analoge Arteriensteine vorkommen, wie manche Autoren (Ziegler, Thoma u. a.) angeben, erscheint mir zweifelhaft. Jedenfalls darf nicht jeder verkalkte Thrombus als „Stein" bezeichnet werden, denn es kommen eben auch streifenförmige und partielle Verkalkungen im Thrombus vor, die man nach der üblichen Nomenklatur nicht als Steine bezeichnen kann. So hat Biggs einen Fall von verkalktem Thrombus der vena cava infer. beschrieben, wo vom Beginn der Vene bis zur Einmündung der Nierenvene das Gefäss durch einen bindegewebig organisierten, in der Mitte der ganzen Länge nach verkalkten Thrombus verschlossen war. Ich habe in einem Fall von Uteruskrebs (S. N. 22. 01) in der Aorta dicht unterhalb des Abgangs der rechten Subclavia und Carotis einen derben, weisslichen, an verschiedenen Stellen kalkharten, von der vorderen zur hinteren Wand schräg verlaufenden Strang gefunden, der sich bei der mikroskopischen Untersuchung als ein zum Teil verkalkter und organisierter weisser Thrombus ergab.

Bei Untersuchung kleiner, nicht vollständig verkalkter Thromben der Darmschleimhaut sieht man mitunter, wie ein dünner Strang von der Venenwandung auf den im übrigen freien Thrombus übergeht; ebenso sind auch Venensteine des Plex. prostaticus mitunter noch teilweise mit der Venenwand verwachsen. Daraus kann man auf die Entstehung dieser kugeligen Venensteine schliessen, dass sie nämlich ebenso entstehen wie die **Kugelthromben des Herzens.** v. Recklinghausen hat darunter die frei beweglichen Thromben verstanden, deren Dickendurchmesser die Weite des Ostiums, resp. der Strombahnenge, vor welcher sie liegen, übertrifft. Sie entstehen nach ihm in der Weise, dass Teile eines Herzohrthrombus abgerissen werden und durch die permanente Rotation in der umspülenden Blutflüssigkeit die kugelige Gestalt erhalten. Ob sie sich noch durch konzentrische Anlagerung neuer Thrombusmassen vergrössern oder gleich in der Grösse, in der man sie später findet, abgerissen werden, ist strittig. Jedenfalls liegen mehrfache Beobachtungen vor, die die Annahme v. Recklinghausens bestätigen; vor allem hat Fischer einen Fall gesehen, in dem der Kugelthrombus noch nicht völlig frei im linken Vorhof lag, sondern noch durch einen äusserst dünnen zerreisslichen Stiel mit dem Pfropf des Herzohrs zusammenhing. So werden auch die Kugelthromben der Venen, aus denen später die

Venensteine hervorgehen, zunächst an einer Stelle mit der Venenwand befestigt sein, so dass auch von hier aus Bindegewebe in ihn hineinwachsen kann. Reisst dann der dünne Befestigungsstrang ein, so wird der freie Pfropf in dem ihn allseitig umspülenden Blute abgeschliffen, das Bindegewebe wird unter Zugrundegehen der Zellen sklerotisch und hyalin und verkalkt schliesslich, ebenso wie die aus abgerissenen Appendices eppiploicae des Darmes oder der Gelenkzotten entstandenen freien Körper der Bauchhöhle oder der Gelenke allmählich zu rundlichen, kalkharten Gebilden werden.

Die Veränderungen der Blutgefässwandungen, die im Anschluss an die Thrombenbildung stattfinden, sind bereits im obigen mehrfach gestreift worden. Sie erstrecken sich regelmässig auf sämtliche Wandschichten und bestehen vor allem in Wucherungsvorgängen der Innenhaut, während sich in der mittleren und äusseren Haut nur Exsudationsprozesse abspielen. Je geringer der chemische Reiz ist, den der Pfropf ausübt, um so umschriebener und geringfügiger sind diese Veränderungen. Ist der Pfropf selbst infiziert — in eiterigem oder fauligem Zerfall begriffen — so wird auch die Gefässwand von diesem infektiösen Vorgang ergriffen und fällt der Eiterung oder dem Brande anheim, wodurch dann natürlich die Vorgänge der Organisation des Pfropfes gestört werden und ausbleiben.

Alle hier geschilderten Vorgänge spielen sich nur an den Pfröpfen der Blut- und Schlagadern ab; an Haargefässpfröpfen sind sie nicht beobachtet worden; freilich sieht man auch hier, wie in der Umgebung der Gefässe Zellansammlungen und -Wanderungen stattfinden; was aber aus dem reinen Fibrin-, Plättchen- und hyalinen Thrombus später wird, ist nicht genügend festgestellt. Ribbert hält es für wahrscheinlich, dass sie ganz aufgelöst werden können und die befallenen Gefässe wieder unverändert wegsam werden — die Verhältnisse bei der fibrinösen Pneumonie sollen dafür sprechen; allein eine derartige vollständige Resorption ohne Beteiligung zelliger Elemente ist doch nicht sehr wahrscheinlich. Wahrscheinlicher ist es mir, dass doch immer wenigstens Wandverdickungen oder sogar Obliterationen der Haargefässe zurückbleiben, wenigstens sprechen Untersuchungen am Kaninchenohr, an denen ich durch Ätherspray oder Verbrühung hyaline Kapillarthromben erzeugte und nach 8—10 Tagen stark verdickte Kapillaren fand, dafür.

F. Die Folgen der Thrombose.

Erhebliche Störungen treten keineswegs immer als Folgen der Thrombose auf, namentlich dann, wenn der Pfropf kein obturierender ist. Im allgemeinen werden wir auch hier unterscheiden können die Folgen für den Kreislauf, die an die Thrombose anschliessenden **Kreislaufstörungen** und die Folgen für das Gewebe, die anschliessenden **Ernährungsstörungen im Gewebe.**

Die erste Störung, die selbst bei nicht völlig verstopfender Pfropfbildung nicht auszubleiben pflegt, ist die **Blutstauung** vor dem Pfropf, die um so rascher vorübergeht, 1. je unvollständiger die Verlegung des Gefässes ist, 2. je rascher und vollständiger sich bei vollständiger Verstopfung der Seitenbahnenkreislauf auszubilden vermag. Hieran schliesst sich bei Verstopfung von Blutadern häufig **Wassersucht (Ödem)** derjenigen Gewebe an, in denen die Wurzeln der verlegten Blutader liegen (vergl. Kap. IV. S. 120—123). Auch hier ist der Effekt um so grossartiger,

je rascher und vollständiger der Verschluss erfolgte und je weniger rasch sich ein Seitenbahnenkreislauf ausbilden kann. Ist dieser hergestellt oder ist die Hauptblutader durch Retraktion und Vaskularisation des Thrombus ganz oder teilweise wieder durchgängig geworden, so bildet sich auch das Ödem wieder zurück. — Auch **Blutungen** werden im Anschluss an thrombotische Gefässverschlüsse nicht selten beobachtet (vergl. Kap. III. S. 96, 97), freilich am häufigsten bei den hyalinen Kapillarthromben, wo vielleicht noch eine Schädigung der Gefässwandungen durch das die hyaline Pfropfbildung veranlassende chemische Agens mit in Anschlag zu bringen ist. Doch sehen wir eine Kombination von Ödemen und Blutung (blutige Ödeme) auch bei Verschluss grösserer Blutaderstämme eintreten, wenn entweder durch senile Gefässveränderungen die Haargefässe durchlässiger geworden oder die zu dem betreffenden Blutadergebiet gehörigen Haargefässe schon normalerweise eine starke Durchlässigkeit besitzen (Wurzelgebiet der Hirnvenen, Milz- und Darmvenen) oder in ein Gewebe eingebettet sind, in dem sich schon bei geringfügigen Störungen leicht Zersetzungsvorgänge abspielen (Darmschleimhaut), oder die besonders locker und weich sind. So wird es verständlich, dass die Ödeme des Ober- und Unterschenkels bei alten Leuten mit Schlagaderverkalkung oder Kranken mit chronischer Nierenentzündung hie und da blutig gefärbt sind; so erklären sich die starken Blutungen in der weichen Hirnhaut nach Thrombose des Längsblutleiters, die blutigen Diarrhöen und der blutige Ascites nach Pfortaderthrombose. Ganz selbstverständlich ist es, dass Blutungen nach Gefässverstopfungen — gleichviel um was für Blutgefässabschnitte es sich handelt — dann leicht eintreten werden, wenn dem Thrombus gefässwandschädigende Stoffe, besonders lebende Mikroorganismen beigemischt sind.

Ein Teil der nach der Thrombose auftretenden **Gewebsveränderungen** schliesst sich direkt an die im thrombosierten Blutgefässe selbst auftretenden Wandveränderungen an; es kommt zu einer entzündlichen Blutüberfüllung, ja sogar entzündlichen Exsudation in dem einhüllenden lockeren Zellgewebe, einer Periphlebitis, die Ursache der Schmerzhaftigkeit ist, die nicht selten im ganzen Verlaufe einer thrombosierten Blutader eintritt. Für gewöhnlich ist jedoch dieser in der Umgebung des thrombosierten Gefässes sich abspielende Prozess wohlumschrieben und eng begrenzt, wenn nicht lebende Entzündungserreger im Pfropf selbst vorhanden waren und sich jetzt auch in dem umgebenden Gewebe ausbreiten oder ihre löslichen Stoffwechselerzeugnisse weiter abgeben können. Dann etabliert sich besonders dort, wo weite Lymphspalten und -gefässe das Gewebe reichlich durchsetzen, eine ausgebreitete schmerzhafte Schwellung, wie bei der Phlegmasia alba dolens. Dabei braucht es, selbst wenn sogenannte Eitererreger im Thrombus vorhanden waren, keineswegs immer zu einer richtigen phlegmonösen Eiterung oder gar Abscessbildung zu kommen. Vielmehr ist das meist nur dann der Fall, wenn der Pfropf selbst eiterig zerfallen ist und durch Anwesenheit zahlreicher Eitermikroben zur eiterigen Entzündung auch der Gefässwand führt. Dasselbe gilt natürlich für jauchige Prozesse. — Bleibt die Entzündung eine beschränkte, so kommt es dagegen nach längerer Dauer zu einer festen Verwachsung des Gefässes mit der Um-

gebung, die auch Verzerrungen und Knickungen des Blutgefässes nach sich ziehen kann; namentlich wenn die Organisation des Thrombus zur Bildung brückenförmiger Leisten und Spangen und harter wulstartiger Einsprengungen geführt hat (Endophlebitis deformans). — Die sonstigen Gewebsveränderungen hängen mit denjenigen Störungen des Kreislaufes zusammen, die sich hinter der verschlossenen Stelle des Blutgefässes ausbilden müssen. Jenseits einer verschlossenen Blutader ist die Strömung aufgehoben bis zu der Stelle, wo von den einmündenden Seitenästen her das Lumen wieder genügend gefüllt werden kann; in der Regel wird daher weder langdauernde Blutstockung, noch davon gefolgter Gewebstod die Folge sein. Selbst bei vollständigem Verschluss der Nieren- oder Milzvene am Hilus des Organs tritt nur ganz ausnahmsweise eine Infarktbildung ein, am ehesten noch, wenn der Verschluss plötzlich erfolgte — also eher bei rückläufigem, embolischem, wie thrombotischem Verschluss. Dagegen kann es nach Verstopfung des Hauptstammes von Schlagadern oder Verschluss zahlreicher kleiner Äste zur Bildung nekrotischer Herde, sogenannter anämischer Infarkte kommen, deren Entstehung und Entstehungsbedingungen im nächsten Kapitel in der Lehre von der Embolie eingehender besprochen werden sollen. Hier sei nur bemerkt, dass alle diese Folgeerscheinungen um so geringfügiger ausfallen, je allmählicher der Gefässverschluss eintritt und je rascher sich der Seitenbahnenkreislauf wieder herstellen kann. Es lässt sich daher im allgemeinen feststellen, dass die Folgen der Thrombose für die einzelnen Organe von folgenden Umständen abhängig sind:

1. Von der Vollständigkeit und Schnelligkeit des Zustandekommens des Gefässverschlusses.
2. Von der besonderen Natur des Thrombus (ob blander oder infizierter Pfropf).
3. Von der Beschaffenheit der mit dem verstopften Gefäss in Verbindung stehenden Haargefässe.
4. Von der Beschaffenheit der einbettenden Gewebe.
5. Von den für eine schnelle und vollständige Ausbildung des Seitenbahnenkreislaufes vorhandenen Bedingungen (vgl. Kap. II. S. 83—87).

Es ergiebt sich daraus eine grosse Mannigfaltigkeit der im Gefolge einer Thrombose auftretenden Gesundheitsstörungen, die bald so gering sind' dass sie sich der Beobachtung des Arztes und des Patienten entziehen, bald eine so gewaltige Höhe erreichen, dass sie die schwersten Erscheinungen hervorbringen. Es mag deswegen hier noch kurz eine Besprechung einiger besonderer Fälle von Thrombose und ihrer Folgeerscheinungen gegeben werden. Die von Klebs vertretene Meinung, dass eine Reihe von Krankheiten, deren Pathogenese noch unklar ist, im Wesentlichen auf die Bildung hyaliner Pfröpfe in verschiedenen Organen zurückzuführen sei, wie er das namentlich für die Puerperaleklampsie, die Chorea hereditaria, das Glaukom und die Landrysche Paralyse zu begründen versucht hat, vermag ich freilich nicht zu teilen, schon deswegen nicht, weil sicher ein Teil der von ihm als hyaline Pfröpfe beschriebenen Bildungen Kunstprodukte sind.

Den Kugelthromben des Herzens, die man fast nur bei Mitralstenose beobachtet, hat man eine besondere klinische Bedeutung zugeschrieben, indem man annahm, dass die Kugelthromben in einem stenosierten Mitralostium eingekeilt werden und dadurch plötzlichen Tod herbeiführen könnten. (Hertz) v. Recklinghausen hat diese Annahme mit dem Hinweis bekämpft, dass der starre Mitraltrichter bei seinem elliptischen Querschnitt nicht durch einen in sämtlichen Durchmessern kreisförmigen Körper verschlossen werden könne; auch wäre noch niemals ein Kugelthrombus bei der Sektion in einem stenosierten Mitralostium eingekeilt gefunden worden. Auch späterhin sind keine einwandsfreie, beweisende Fälle bekannt geworden. Ribbert erwähnt dagegen einen Fall, wo ein Kugelthrombus das nicht stenosierte Mitralostium passierte und Tod durch Verschluss des Aortenostiums herbeiführte. v. Ziemssen nimmt an, dass ein vorübergehender Verschluss des Mitralostiums durch Kugelthromben hervorgebracht werden kann und will cirkumskripte Gangrän der Füsse, die er in 3 seiner Fälle beobachtete, damit in Verbindung bringen. Jedenfalls erscheint es zweifellos, dass sehr gewaltige allgemeine Kreislaufstörungen durch die Kugelthromben hervorgerufen werden können.

Die Thrombose des Hirnsinus, besonders des Längsblutleiters, kommt bekanntlich am häufigsten im frühen kindlichen Lebensalter vor und führt oft zu grossen Stauungserscheinungen in den weichen Hirnhäuten und der Gehirnrinde, besonders Blutungen und Ödem der Pia, auch leicht blutig tingierte Ansammlungen in den Seitenhöhlen, Blutungen der Gehirnrinde werden beobachtet. Treten diese Pfropfbildungen im Verlaufe akuter Infektionskrankheiten auf, so wird durch die Veränderungen in weicher Hirnhaut und Gehirnrinde oft das Bild einer akuten Gehirnhautentzündung vorgetäuscht. Besonders bei fibrinöser Pneumonie habe ich wiederholt Fälle seziert, in denen von sehr erfahrenen Klinikern die Diagnose auf Pneumoniemeningitis gestellt war, sich aber bei der Sektion nur Thrombose des Längsblutleiters mit ihren Folgen vorfand.

Die Thrombosen der oberen Hohlvene, die übrigens verhältnismässig selten sind, führen schliesslich zu Stauung und Ödemen der ganzen oberen Körperhälfte; zuerst des Gesichtes und Halses, dann der Brust und Arme; bei der Sektion findet man auch starke seröse Ergüsse im Brustfell- und Herzbeutelraum. Ein Seitenbahnenkreislauf wird meist nur unvollkommen ausgebildet, da die Folgeerscheinungen meist rasch zum Tode führen; er kann übernommen werden von der Vena azygos, der Mammaria interna, epigastrica, axillaris, thoracica longa.

Die Thrombose der unteren Hohlvene ist viel häufiger wie die der oberen und verläuft, wenn sie langsam entsteht, nicht selten ganz symptomlos. Ist es dagegen rasch zu einem vollständigen Verschlusse gekommen, so treten beträchtliche Ödeme an der unteren Körperhälfte auf, die sich von denen bei Pfortaderthrombose durch das Fehlen der Bauchwassersucht und die starke Beteiligung der Bauchdecken, von denen bei allgemeiner Blutstauung durch die auffallende Lokalisation am Rücken unterscheiden (Romberg); geht die Thrombose bis zur Einmündungsstelle der Nierenvenen, so treten auch die Erscheinungen der Nierenvenenthrombose (Verminderung der Urinmenge, Eiweiss- und Blutkörperchengehalt des Urins) auf; wird auch die Lebervene mit verschlossen, so bildet sich auch eine starke Stauung im Pfortadergebiet aus. Mitunter sind die Ödeme einseitig, was aber nur unter besonderen Umständen, wenn nämlich schon vorher auf einer Seite mächtig entwickelte Nebenbahnen vorhanden waren, möglich ist.

Die Thrombose der Mesenterialvenen steht meist mit Erkrankungen des Darmes oder der Leber (fortgeleitete Pfortaderthrombose) in Zusammenhang. Nach meinen Erfahrungen sind namentlich Beziehungen zur Appendicitis gar nicht selten und selbst in Fällen scheinbarer primärer Mesenterialvenenthrombose vorhanden. So bestand z. B. in einem Fall (S. N. 282. 03) bei einem 23jährigen Mann eine ausgedehnte Thrombose der Mesenterialvenen und Pfortader, deren Entstehung zunächst unaufgeklärt blieb. Bei genauerer Untersuchung zeigte sich an dem in alten Verwachsungen

eingebackenen Processus vermiformis eine oblitorierte Thrombose einer Mesenterialvene, die nicht in direktem Zusammenhang mit der frischeren stand. Einen ganz ähnlichen Fall, in dem nur die Thrombose der dicht am Appendix gelegenen Vene noch frischer war, habe ich neuerdings seziert. — Die Folgeerscheinungen der Mesenterialvenenthrombose stimmen ziemlich mit denen des Mesenterialarterienverschlusses überein, d. h. es kommt zur Stauung, Ödem und Blutung im Darm, woran sich in Folge der besonderen Verhältnisse des Darmes Nekrosen und Entzündung der Schleimhaut mit nachfolgender Bauchfellentzündung anschliessen.

Die Thrombose der Pfortader steht ebenfalls in Zusammenhang mit Erkrankungen der Leber, des Magens, Darms und Pankreas, sowie der Nachbarschaft. Doch kommen auch, wie es scheint, autochthone Thrombosen vor, die in der Hauptsache auf schwerer atheromatöser Phlebosklerose beruhen (Borrmann, Buday). Freilich scheint auch diese Veränderung mit toxischen und infektiösen Prozessen im Darmkanal in Verbindung zu stehen; so habe ich wenigstens in 2 Fällen (S. N. 244. 01 u. 320. 03), wo übrigens sicher die Thrombose sekundär war, da sich sehr schwere Wandveränderungen auch an nicht thrombosierten Venenästen fanden, ältere, zum Teil vernarbte nekrotisierende Prozesse des Darms gerade in dem Bezirke der stärksten Venenerkrankung gefunden. — Die Folgeerscheinungen der Pfortaderthrombose bestehen in erster Linie im Auftreten von starkem Ascites und Milzschwellung, bei der so häufig gleichzeitig vorhandenen Mesenterialvenenthrombose kommen die Erscheinungen dieser hinzu. Die Leber ist eigentümlicherweise häufig ganz unverändert oder nur wenig verkleinert, mitunter tritt eine ungleichmässige (cirrhotische) Schrumpfung ein; jedenfalls wohl, weil die Leberarterie vikariierend für die Pfortader eintreten kann. Anämische und hämorrhagische oder gemischte Infarkte kommen wohl nie nach alleiniger Pfortaderthrombose vor. Bei Eklampsie z. B., wo nicht selten derartige Leberinfarkte gefunden werden, sind immer noch Thromben in Arterienästen, oft sogar auch Lebervenenästen gefunden worden. Steinhaus hat in einem Fall von Pfortaderthrombose nach Hufschlag anämische Nekrosen und hämorrhagische Infarkte der Leber gefunden, die er mit Recht nicht mit der Thrombose in Zusammenhang bringt. Er glaubt vielmehr eine disseminierte Endophlebitis dafür anschuldigen zu müssen. Nach meinen Erfahrungen muss auch an eine direkte Wirkung des Traumas auf die Lebersubstanz gedacht werden, da traumatische Nekrosen der Leber nach Einwirkung einer stumpfen Gewalt gar nicht so sehr selten sind. — Der plötzliche Verschluss der Pfortader führt, wie bereits im Kapitel 1 S. 77 erwähnt, durch Sinken des Aortendrucks raschen Tod herbei.

Endlich käme als eine häufige und sehr ernste Folge der Thrombose die Verschleppung der Pfröpfe aus den Blutadern in das rechte Herz und die Lungenschlagader, von den centralen Schlagadern zu den peripheren in Betracht. Dies wird aber erst im nächsten Kapitel in der Lehre von der **Embolie** abgehandelt werden.

Bei der ganzen bisherigen Darstellung haben wir auf die Gerinnungsvorgänge in den Lymphgefässen, der sogenannten **Lymphthromben** keine Rücksicht genommen und zwar deswegen, weil ihnen eine viel geringere selbständige Bedeutung zukommt, wie den Blutthromben und weil sie auch entsprechend der anderen Zusammensetzung der Lymphe abweichend gebaut sind und man überhaupt bezweifeln kann, ob die Bezeichnung Lymphthromben am Platze ist. Die hier namentlich in Anschluss an Entzündungen innerhalb und in der Umgebung der Lymphgefässe sich abspielenden Gerinnungsvorgänge entsprechen so vollständig den entzündlichen Gerinnungen, dass es mir zweckmässiger erscheint, diese Vorgänge auch im Kapitel über die Entzündungsvorgänge näher zu würdigen.

Litteratur.

L. Aschoff, Über den Aufbau der menschlichen Thromben. Virch. Arch. Bd. 130.

J. Arnold, Über die sogenannten Gerinnungscentren. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. X.

R. Virchow, Gesammelte Abhandlungen V. Phlogose und Thrombose im Gefässsystem. S. 458 ff.

Zahn, Untersuchungen über Thrombose. Virch. Arch. Bd. 62.

E. Brücke, Über die Ursache der Gerinnung des Blutes. Virch. Arch. Bd. 12.

Al. Schmidt, Die Lehre von den fermentativen Gerinnungserscheinungen. Dorpat 1876.

Bizzozero, Über einen neuen Formbestandteil des Blutes. Virch. Arch. Bd. 90.

— Über die Blutplättchen in International. Beitr. zur wissenschaftl. Medizin. Festschr. f R. Virchow. Berlin. A. Hirschwald. 1891.

Hayem, Des globules rouges à noyau etc. Arch. de physiol. norm. et path. III. 1883.

Hláva, Beziehung der Blutplättchen etc. Arch. f. experim. Pathol. Bd. XVI. 1883.

Klebs, Lehrbuch der allgem. Pathologie. Bd. II.

J. Arnold, Zur Morphologie der extravaskulären Gerinnung. Virch. Arch. Bd. 150.

— Zur Morphologie der intravaskulären Gerinnung und Pfropfbildung. Virch. Arch. Bd. 155.

H. F. Müller, Über einen bisher nicht beachteten Formbestandteil des Blutes. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. VII.

Hanau, Zur Entstehung und Zusammensetzung der Thromben. Festschr. d. Medizin. Bd. IV.

Weigert, Über die patholog. Gerinnungsvorgänge. Virch. Arch. Bd. 79.

Hauser, Ein Beitrag zur Lehre von der pathologischen Fibringerinnung. Arch f. klin. Med. Bd. 50.

— Über die sogen. Gerinnungscentren. Centralbl. für allgem. Pathol. Bd. X.

K. Zenker, Über intravaskuläre Blutgerinnung bei der Thrombose. Ziegl. Beitr. Bd. XVII.

Schimmelbusch, Die Blutplättchen und die Blutgerinnung. Fortschr. der Medizin. Bd. III.

Eberth u. Schimmelbusch, Experimentelle Untersuchungen über Thrombose. Fortschr. d. Medizin. Bd. III u. IV.

— Die Thrombose. Stuttgart 1888.

Wlassow, Untersuchungen über die histol. Vorgänge bei der Gerinnung und Thrombose etc. Ziegl. Beitr. B. XV.

Lilienfeld, Über Blutgerinnung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. XX.

U. Mosso, Die Verwandlung der roten Blutkörperchen etc. Virch. Arch. Bd. 109.

Determann, Untersuchungen über Blutplättchen. Verhandl. d. XVI. Kongr. f. innere Medizin.

Fusari, Moleschotts Untersuchungen. Bd. XV.

Loewit, Über die Beziehungen der weissen Blutkörperchen zur Blutgerinnung. Zieglers Beitr. Bd. V., Über die Präexistenz der Blutplättchen. Virch. Arch. Bd. 117.

— Die Blutplättchen etc. in Lubarsch-Ostertags Ergebnisse der allgem. Pathol. Jahrg. II. S. 642.

Brodie and Russel, The enumeration of blood-platelets, journal of physiology 1897. Nr. 4 u. 5.

Laker, Die Blutscheibchen sind konstante Formelemente u. s. w. Virch. Arch. Bd. 116.

E. Schwalbe, Untersuchungen z. Blutgerinnung. Braunschweig 1900, die Blutplättchenfrage. Anat. Anz. Bd. 20. Nr. 15/16. 21 Nr. 217. — Die Blutplättchen etc. in Ergebnisse d. allgem. Pathol. Jahrg. VIII. Abteil. 1.

Deckhuyzen, Über die Thrombocyten. Anat. Anz. Bd. 19. Nr. 21.

Zieler, Zur Morphologie des Froschblutes. Festschr. f. I. Orth. Berlin 1903. G. A. Hirschwald.

Deetjen, Untersuchungen über die Blutplättchen. Virch. Arch. Bd. 164.

Sacerdotti, Erythrocyten und Blutplättchen. Anat. Anz. Bd. 17. — Intorno alle piastrini del sangue. Arch. p. le scienze mediche 1901. Bd. XVII.
E. Neumann, Hämatolog. Studien. Virch. Arch. Bd. 143.
Kopsch, Die Thrombocyten etc. Ant. Anzeiger. Bd. 19. Nr. 21.
Argutinsky, Zur Kenntnis der Blutplättchen. Anat. Anzeiger. Bd. 19. Nr. 21.
Rabl, H., Über elektive Färbung der Blutplättchen. Wien. klin. Wochenschr. 1896.
Puchberger, Bemerkungen zur vitalen Färbung der Blutplättchen. Virch. Arch. Bd. 171.
Ebner, Koelliker, Handbuch der Gewebelehre. Bd. III. 6. Aufl. 1902.
E. Grawitz, Klin. Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1902.
Fr. Müller, Die morphol. Veränderungen bei der Blutgerinnung etc. Ziegl. Beitr. Bd. 23.
Hirschfeld, Über die Entstehung der Blutplättchen. Virch. Arch. Bd. 166 u. Anat. Anzeiger. Bd. 20. Nr, 23 u. 24.
Engel, C. S., Der gegenwärtige Stand der Blutlehre. Klin. Jahrb. 1902.
Pappenheim, Münch. med. Wochenschr. 1901. Nr. 24.
Wlassow u. E. Sepp, Über den Kern und die amöboide Bewegung der Blutplättchen. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. XIII. S. 465.
Denys, Un nouveau cas de purpura avec diminution considérable des plaquettes. La Cellule. Bd. V.
P. Ehrlich, Die Anämie in Nothnagels Handbuch. 1898. S. 134.
Al. Schmidt, Weitere Beiträge zur Blutlehre. Wiesbaden 1892.
Woolridge, Bloodplasma as protoplasme London 1886, The nature of coagulation London 1884 und die Gerinnung des Blutes, Leipzig 1891.
Hammarsten, Über den Faserstoff und seine Entstehung. Pflügers Arch. Bd. 30· Über die Bedeutung der Kalksalze. Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 22. Lehrbuch d. physiol. Chemie. Wiesbaden bei J. F. Bergmann.
Arthus und Pagès, De la coagulation du sang Arch. de physiol. Bd. 22. 1890.
Pekelharing, Über die Bedeutung der Kalksalze für die Gerinnung des Blutes. International. Beitr. z. wissenschaftl. Medizin. Zeitschr. f. Virchow 1891.
L. Loeb, On the coagulation of blood etc. Montreal medic. Journ. Juli 1903.
— Über die Bedeutung der Blutkörperchen etc. Virch. Arch. Bd. 173.
P. Baumgarten, Zur Lehre d. roten Thromb. Centralbl. f. d. medizin. Wissensch. 1877 u. Berl. klin. Wochenschr. 1886 u. Verhandl. d. Dtsch.-pathol. Gesellsch. Bd. V. 1903.
v. Recklinghausen, Allgemeine Pathol. d. Kreislaufs u. d. Ernährung. 1883.
Landois, Die Transfusion des Blutes. Leipzig 1875.
Ponfick, Experiment. Beitr. zur Lehre v. d. Transfusion. Virch. Arch. Bd. 62. S. 273.
Naunyn, Arch. f. experiment. Pathol. Bd. I.
L. Gutschy, Zur Morphologie der Blutgerinnung und der Thrombose. Ziegl. Beitr. Bd. 34.
L. Loeb, Weitere Untersuchungen über Blutgerinnung. Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. Bd. V. Heft 11/12.
Laker, Die ersten Gerinnungserscheinungen des Säugetierblutes. Sitzungsber. der k. Akademie d. Wissensch. in Wien. III. Abteil. 1884.
O. Riethus, Über einen Fall von Schussverletzung des Herzens etc. Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie. Bd. 67. 1903.
Panum, Experiment. Untersuchungen über die Transfusion etc. Virch. Arch. Bd. 27. Zur Orientierung in der Transfusionsfrage. Ebenda. Bd. 63 u. 66.
Czerny in Berns Beitr. z. Transfusion. Freiburg 1874.
Armin Köhler, Über Thrombose und Transfusion. Dorpat 1877.
Lubarsch, Neue Beiträge zur Lehre von der Parenchymzellenembolie. In „Zur Lehre von den Geschwülsten und Infektionskrankheiten“. Wiesbaden 1899. S. 161.

Lengemann, Über die Schicksale verlagerter und embolisierter Gewebsstücke etc. Ebenda. S. 1.
Welti, Inaug.-Dissertation. Zürich 1889.
Eberth u. Schimmelbusch, Dyskrasie u. Thrombose. Fortschr. d. Med. Bd. VI.
Muraschew, Über die Spezifizität d. Fibrinferments etc. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 80.
H. Conradi, Über die Beziehungen der Autolyse zur Blutgerinnung. Hofmeisters Beitr. Bd. 1.
L. Loeb, Versuche über einige Bedingungen der Blutgerinnung etc. Virch. Arch. Bd. 176.
Morawitz, Beitr. zur Kenntnis der Blutgerinnung. Dtsch. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 79 und Hofmeisters Beitr. Bd. V.
Korschun und Morgenroth, Über die hämolyt. Eigenschaften von Organextrakten. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 37.
Widal, Étude sur l'infection puerpérale. Thèse de Paris 1889.
Vaquez, De la thrombose cachectique. Thèse de Paris 1890.
Manasse, Über hyaline Balken und Thromben in den Hirngefässen bei akuten Infektionskrankheiten. Virch. Arch. Bd. 130.
Jakowski, Ein Beitrag zur Kenntnis der Venenthrombosen infektiösen Ursprungs. Centralbl. f. Bakteriologie. Bd. 25. Nr. 1 u. 2.
Talke, Experiment. Beitr. zur Kenntnis d. infekt. Thrombose. Beitr. z. klin. Chirur. Bd. 36.
Romberg und Pässler, Experiment. Untersuchungen über die allgem. Pathol. der Kreislaufstörung bei akuter Infektionskrankheiten. Arch. f. klin. Med. Bd. 64.
Bordet, Sur l'agglutination et la dissolution des globules rouges etc. Annales de l'institut Pasteur 1898 u. 1899.
P. Ehrlich und Morgenroth, Über Hämolysine. Berl. klin. Wochenschr. 1899. Nr. 22, 1900. Nr. 21, 31 u. 1901. Nr. 10, 21 u. 22.
M. Neisser und Wechsberg, Über Staphylotoxin. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36.
Bulloch und Hunter, Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 28.
E. u. P. Levy, Über d. Hämolysin d. Typhusbacillen. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 30.
Lubenau, Hämolyt. Fähigkeiten einiger pathog. Schizomycet. Centralbl. f. Bakteriol. Bd. 30.
v. Lingelsheim, Kritisches und Experimentelles zu d. Ätiologie etc. d. Streptokokkeninfektionen. Marburg 1899.
Montella, Azioni dei filtrati delle brodoculture di diplococco sugli eritrociti etc. Annal. d'igiene sperimentale. Vol. XI. 1901.
Marmorek, Die Arteinheit d. f. d. Menschen pathogen. Streptokokken. Berl. klin. Wochenschr. 1902.
Silbermann, Über das Auftreten multipler intravitaler Blutgerinnungen etc. Virch. Arch. Bd. 117 u. Dtsch. med. Wochenschr. 1880. Nr. 25.
Heinz, R., Habilitationsschr. Breslau 1891 u. Ziegl. Beitr. Bd. 29.
Filehne, W., Arch. f. experim. Pathol. Bd. 9. Virch. Arch. Bd. 117 u. 121.
Kionka, Grundriss d. Toxokologie. Leipzig 1901. Die Blutgifte in d. Ergebn. d. allgem. Pathol. Jahrg. VII.
Kaufmann, R., Die Sublimatintoxikation. Breslau 1888.
Falkenberg, Über die angebliche Bedeutung intravaskulärer Gerinnungen etc. Dissert. Marburg 1890.
Moritz, Die gekörnten Erythrocyten bei Bleivergiftung. Petersb. med. Wochenschr. 1901. Nr. 26.
Klebs, Multiple Leberzellenthrombose. Zieglers Beitr. Bd. III.
H. Schweitzer, Über Thrombose bei Chlorose. Virch. Arch. Bd. 152.
v. Noorden, Chlorose in Nothnagels Handbuch. 1897.
W. H. Welch, Thrombosis and Embolism in Albutts System of Medicine. 1899.

Leichtenstern, Über Venenthrombose bei Chlorose. Münch. med. Wochenschr. 1899.
Quenstedt, Über Venenthrombose bei Chlorose. Dissert. Tübingen 1902.
Kockel, Über Thrombose der Hirnsinus bei Chlorose. Arch. f. klin. Med. Bd. 52.
Muir, Contribution to the physiolog. and pathol. of blood. Journ. of anat. and physiol. Vol. 25. 1891.
F. Weiss, Untersuchungen über die Spontangangrän der Extremitäten etc. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 40.
Zoege von Manteuffel, Die Angiosklerose der unteren Extremitäten. Grenzgeb. d. Medizin. Bd. X. 1902.
F. V. Birch-Hirschfeld, Über Tuberkulose der Herzthromben. Verhandl. d. Gesellschaft deutscher Naturf. u. Ärzte. Halle 1892. 2. Teil. S. 163.
Kotlar, Über Herzthrombentuberkulose. Prag. med. Wochenschr. 1894. Nr. 7 u. 8.
Ziegler, Lehrbuch. Allg. Pathol. 10. Aufl. Fischer 1901.
Thoma, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. 1894.
Biggs, Calcified thrombus of the inferior Vena cava. Proceed. of the New York pathol. Society 1904.
v. Recklinghausen, Über bewegliche Kugelthromben des Herzens. Arch. f. klin. Med. Bd. 37.
C. Fischer, Ein Fall von Kugelthrombus des Herzens. Dissert. München 1901.
Ribbert, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie. Leipzig 1901 und Lehrbuch der speziellen pathologischen Anatomie. Leipzig 1902.
v. Ziemssen, Zur Pathologie und Diagnose der gestielten und Kugelthromben des Herzens. Verhandl. d. IX. Kongr. f. innere Mediz. 1890.
Borrmann, Beiträge zur Thrombose des Pfortaderstammes. Arch. f. klin. Medizin. Bd. 59.
Buday, Sklerose der Pfortader. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. XIV.
Steinhaus, Ein Fall von Pfortaderthrombose etc. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80.
Lukjanow, Vorlesungen über die allgemeine Pathologie des Gefässystems. Leipzig 1894.
Fr. Harbitz, Om Tromboselaeren og dens Nuvaerende Standpunkt. Norsk Magazin for Laegevidenskaben. Nr. 8. 1900.

7. Kapitel.

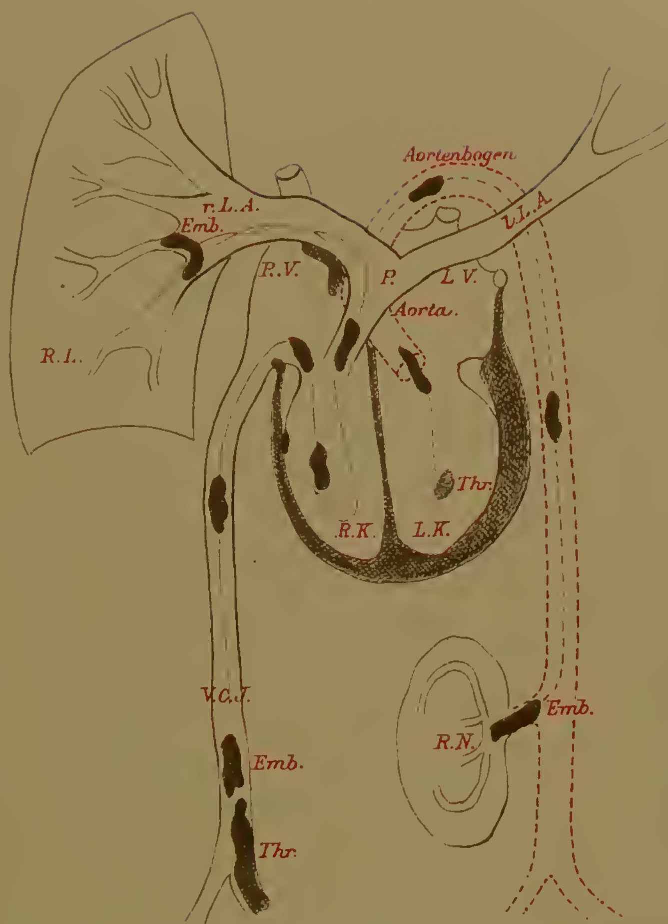
Die Verschleppung (Embolie) und die Krankheits-Absiedlung[1] (Metastase).

Abgrenzung der Begriffs-Metastase und Embolie. Einteilung. Die Verschleppungswege. Typische und atypische Embolie. Gekreuzte Embolie, rückläufige Verschleppung. Die Blutpfropfverschleppung. Kennzeichen derselben und Häufigkeit. Folgen der Embolie. Die Lehre vom anämischen und hämorrhagischen Infarkt. Die Gasembolie. Taucherlähmung und Caissonarbeiterkrankheit. Fettembolie. Bedingungen und Folgen derselben. Pigmentembolie. Gewebs- und Gewebszellenembolie. Leber-, Placentarzellen- und Knochenmarkszellenembolie. Lebergewebs-, Placentarzellen- und Knochenmarkgewebsembolie. Die Folgen und die Schicksale der verschleppten Zellen und Gewebe. Geschwulstzellenembolie. Die Luftembolie. Bakterienembolie und ihre Folgen. Embolie tierischer Parasiten und Fremdkörperembolie. Die Metastase. Parasitäre und Geschwulstmetastasen. Verschiedene Arten der Metastase. Bedingungen der Metastasenbildung.

Wenn die Behandlung der Embolie und Metastase in einem Kapitel sich dadurch rechtfertigt, dass beide Vorgänge eng miteinander verknüpft sind, so ist doch andererseits eine möglichst scharfe Begriffsbestimmung schon deswegen nötig, weil vielfach beide Bezeichnungen promiscue gebraucht worden sind und namentlich der ursprüngliche Begriff der Metastase — als dem Auftreten eines mit dem primären Krankheitsprozess übereinstimmenden Krankheitsvorgangs an einem entfernten Ort — in veränderter Weise gebraucht worden ist. So hat namentlich Virchow Metastase als gleichbedeutend mit „Wirkung in die Ferne“ angesehen und jede Embolie für eine Form der Metastase erklärt; auch v. Recklinghausen hat die embolischen Prozesse als „gröbste und greifbarste Form der Metastase“ bezeichnet und demgemäss auch die Fettembolie und Luftembolie, die Ablagerungen von Pigment, Silber- und Kalksalzen in dem Kapitel Metastase abgehandelt. Auch Ziegler bezeichnet die Ablagerung jedes aus den Geweben vom Blut- oder Lymphstrom aufgenommenen Körpers an einer anderen Stelle als Metastase, geht aber im einzelnen insofern noch weiter, als er sowohl die Parenchymzellen- als auch die Fettembolie unter den metastatischen Vorgängen bespricht. — So ist es gekommen, dass vielfach unter Embolie allein die Verschleppung von Thromben, unter Metastase dagegen sowohl jede andere, auf dem Blut- oder Lymphwege stattfindende Verschleppung, als auch die von einer der primären analogen Erkrankung gefolgte Verschleppung pathologischen Materials verstanden wird. Die Ursache dieser Vermischung der Begriffe liegt augenscheinlich darin, dass die Metastase — im alten Sinne — meist, aber keineswegs immer, auf embolischem Wege zu stande kommt und viele Embolievorgänge von metastatischen Prozessen gefolgt sind; hätte man es dabei mit einem ausnahmslos stattfindenden Zusammenhang zu thun, so liesse es sich rechtfertigen, die beiden Vorgänge unter eine gemeinschaftliche Bezeichnung zusammenzufassen.

---

1) Auf Vorschlag eines befreundeten Kollegen habe ich das ungebräuchliche Wort „Absiedlung“ zur Verdeutschung des Begriffs Metastase angewendet, weil es am besten das Verhältnis der metastatischen Herde zum primären, das ungefähr dasselbe ist, wie das einer Kolonie zum Mutterlande, zum Ausdruck bringt und daher besser am Platze ist, wie der auch wohl gebrauchte Ausdruck „Krankheitsversetzung“.



Schema der typischen Embolie im kleinen und grossen Kreislauf.

Ein Thrombus aus der unteren Hohlvene *(V. C. J.)* gelangt als Embolus in das rechte Herz *(R. H.)*, von dort in den Stamm der Pulmonalis *(P.)* und wird an der Teilungsstelle eines Astes der rechten Lungenarterie *(r. L. A.)* als reitender Embolus festgehalten.

Ein Thrombus *(Thr.)* des linken Herzens *(l. K.)* gelangt in die Aorta und wird als Embolus *(Emb.)* in der rechten Nierenarterie festgehalten.

F. Bergmann

K. l. Univ.-Druckerei v. H.

Da es nicht der Fall ist, erwächst im Gegenteil die doppelte Verpflichtung, durch scharfe Begriffsbestimmungen beide Vorgänge voneinander abzugrenzen.

Mit Recht hat sich besonders auch R. Kossmann gegen die durch Virchow eingeführte Änderung des Metastasenbegriffes gewendet und darauf hingewiesen, dass ursprünglich Metastasis „Migratio mali" bedeutet, während das Wort bei Virchow die Bedeutung von „Migratio cujusvis corporis alieni" angenommen habe. Ganz besonders weist er auch auf die missverständlichen Auffassungen hin, die durch die missbräuchliche Anwendung des Wortes „Metastase" hervorgerufen werden können, wie z. B. bei der von L. Pick gewählten Bezeichnung „von der gut- und bösartig metastasierenden Blasenmole".

Wir verstehen daher unter **Embolie oder Verschleppung** die Verschleppung und Festsetzung irgendwelcher in die Blut- oder Lymphbahn gelangter Bestandteile in dieser, unter **Metastase oder Krankheitsabsiedlung** dagegen das Auftreten eines neuen gleichartigen Krankheitsherdes an einem von dem ersten Herde entfernt gelegenen Orte.

Die **Embolie** können wir dann wieder in drei grosse Gruppen einteilen, die zum Teil wieder Unterabteilungen besitzen:

1. Die Embolie von aus Blutbestandteilen gebildeten Massen, **die Blutpfropfverschleppung oder Embolie** *κατ' ἐξοχήν*.
2. Die Embolie von normalen oder pathologisch veränderten oder neugebildeten Geweben, Gewebsbestandteilen oder aus den Geweben frei gewordenen Stoffen
   a) **die Gasembolie,**
   b) **die Fettembolie,**
   c) **die Pigmentembolie,**
   d) **die Gewebs- und Gewebszellenembolie** (die Parenchym- und Parenchymzellenembolie),
   e) **die Geschwulstzellen- und -gewebsembolie.**
3. Die Embolie fremder, von aussen in den Körper eingedrungener Massen
   a) **die Luftembolie,**
   b) **die Embolie pflanzlicher Parasiten** (Bakterienembolie),
   c) **die Embolie tierischer Parasiten,**
   d) **die Fremdkörperembolie.**

Die Verschleppungswege.

Die Wege, auf denen alle Arten von Verschleppungen stattfinden, sind, wie bereits oben angeführt, die Blut- und Lymphbahnen. Welcher von den Wegen benutzt wird, hängt in der Hauptsache von den Beziehungen der betreffenden Massen zur einen oder anderen Bahn, zum Teil auch von ihrer Grösse ab. So werden die Blutpfröpfe natürlich nur durch die Blutbahn, grosse Fremdkörper ebenfalls nur durch sie verschleppt, während namentlich die mikroskopisch kleinen Bestandteile bald auf dem Blut-, bald auf dem Lymphwege weitergetragen werden können. Diese Weiterverbreitung geschieht in der überwiegenden Anzahl der Fälle in der Richtung des normalen Blut- und Lymphstroms, auf den typischen Wegen (s. Taf. II) (typische Embolie

[Lubarsch-Scheven]); aus den peripheren Venen gelangen also die verschleppten Massen in das rechte Herz und die Lungenschlagader, wo sie festgehalten werden können, weil hier das Kaliber der Blutgefässe wieder kleiner wird; eine Embolie innerhalb des Blutadersystems von der Peripherie zum Centrum ist deswegen nicht möglich, weil nach dem Centrum zu die Blutadern immer weiter werden, somit also die aus den engeren Gefässen stammenden Bestandteile nicht werden festgehalten werden können. Im Schlagadersystem findet dagegen begreiflicherweise, weil hier der Querschnitt der Gefässe vom Centrum zur Peripherie abnimmt, die Verschleppung nur in dieser Richtung statt, indem die mit der Gewalt des Blutstroms weiter beförderten Massen in den Abschnitten (kleinen Schlagadern oder Haargefässen) festgehalten werden, für die ihr Durchmesser zu gross ist. Ausnahmsweise kommen jedoch auch Verschleppungen auf atypischen Wegen (atypische Embolie [Lubarsch-Scheven]) vor, so dass sich der verschleppte Körper an einer Stelle findet, wohin er bei normalem Blut- und Lymphumlauf oder bei Benutzung der normalen Wege nicht hätte hingelangen können.

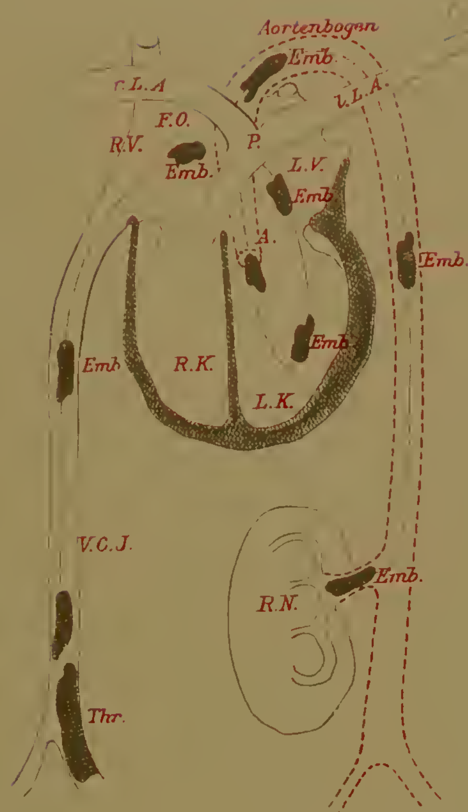
Wir unterscheiden daher zwei Fälle von atypischer Embolie:

a) **die gekreuzte oder paradoxe Embolie in der Blutbahn,** wo sich der Embolus auf der entgegengesetzten Hälfte des Kreislaufs findet wie der primäre Pfropf,

b) **die rückläufige (retrograde) Embolie** im Blutader- und Lymphgefässsystem, wo der Embolus sich in rückwärts vom Primärherde gelegenen Teilen der Blut- oder Lymphbahn befindet.

a) **Die gekreuzte Embolie** kann nur stattfinden, wenn das Foramen ovale im rechten Vorhof weit offen geblieben ist (s. Taf. III)[1]. Dann ist die Möglichkeit gegeben, dass ein im Blutadersystem befindlicher Pfropf irgend welcher Art in das linke Herz und von da in die Köperschlagadern gelangt. Bei der Beurteilung des einzelnen Falles muss dabei freilich noch die Möglichkeit ausgeschlossen werden können, dass der primäre Pfropf die Lungenschlagadern und -Haargefässe passiert und auf diese Weise in den grossen Kreislauf gelangt sein kann. Daher kommt die gekreuzte Embolie hauptsächlich bei der Verschleppung grosser Pfröpfe in Betracht, die an und für sich ihrem ganzen Durchmesser nach schon in Lungenschlagaderästen hätten festgehalten werden müssen, wenn sie in diese hineingelangt wären. So verhielt es sich in den Fällen von Cohnheim, der zuerst auf das Vorkommen der paradoxen Embolie hingewiesen, von Litten und Zahn. Dieser Autor hat dann auch die Bedeutung dieser Form der Embolie für die Verbreitung metastasierender Geschwülste im Körper erkannt und beweisende Fälle mitgeteilt. Schmorl konnte darauf auch bei der Gewebsembolie einen Fall von paradoxer Verschleppung finden, in dem sich in einem Fall von Leberzerreissung und Leberthrombose der Lebervene nicht nur Lebergewebsembolien in der Lungenarterie, sondern auch der linken Nierenarterie fanden, wohin sie nur durch das weit offene Foramen ovale gelangt sein konnten. Weitere Fälle von paradoxer Geschwulst-, Blut- und Gewebspfropfembolie sind dann von Hauser, Marchand,

[1]) Die schematischen Figuren auf Tafel II und III sind unter Benutzung eines Schemas von Ribbert (allgem. Pathologie S. 132) gezeichnet.



Schema der paradoxen Embolie.

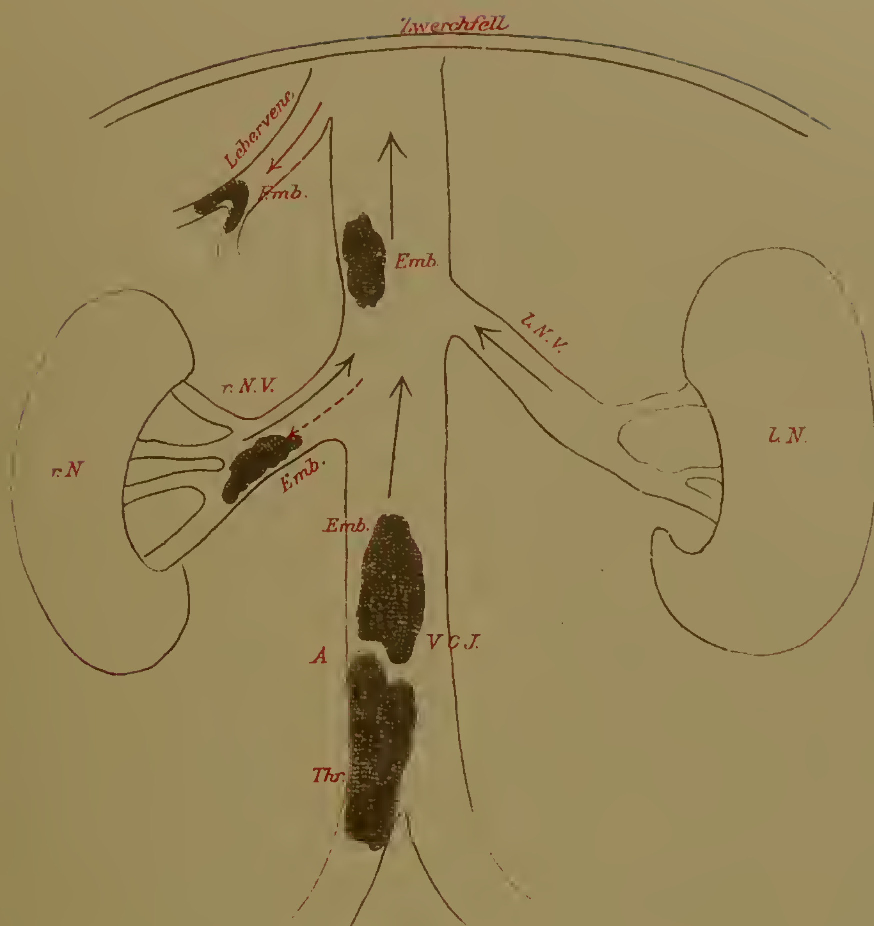
Ein Thrombus *(Thr.)* der unteren Hohlvene *(V. C. J.)* fliegt in den rechten Vorhof *(R. V.)* und bei *F. O.* durch das offene Foramen ovale in den linken Vorhof *(L. V.)*, und weiter die linke Herzkammer *(L. K.)* und die Aorta *(A)*, bleibt dann als Embolus *(Emb.)* in der rechten Nierenarterie stecken.

Lubarsch, Scheven u. a. mitgeteilt worden. Die Annahme einer paradoxen Embolie ist auch dann berechtigt, wenn die Emboli nicht in grösseren Ästen stecken geblieben sind, sondern ihre Anwesenheit zunächst bei der Sektion nur aus den Folgen — Infarktbildungen — erschlossen werden kann, vorausgesetzt, dass im grossen Kreislauf sich weder irgendwo Pfröpfe noch Wand- oder Herzklappenveränderungen finden, von denen aus eine typische Embolie oder primäre Thrombose stattgefunden haben könnte. — Das einfache Offenbleiben des Foramen ovale genügt nun freilich nicht, um das Zustandekommen der paradoxen Embolie zu erklären, sondern es müssen noch andere Umstände und Hilfskräfte hinzukommen, die den Übertritt von Pröpfen aus dem rechten Vorhof in den linken ermöglichen. Das geht schon daraus hervor, dass die paradoxe Embolie im Verhältnis zum Offenbleiben des Foramen ein immerhin doch **seltenes Vorkommnis** ist. Zahn hat allerdings keine geringen Zahlen gefunden, da er bei 139 Fällen von offenem Foramen 7 mal paradoxe Embolie beobachtete = 5 %0 der Fälle. Allein die Zahlen können doch wohl keine Allgemeingültigkeit beanspruchen; so fand ich unter 1932 Sektionen 505 Fälle von Offenbleiben des Foramen ovale = 26,2 % gegenüber 19,5 % bei Zahn, die aber nur 6 mal mit sicherer gekreuzter Embolie = 1,2 % verbunden waren. 3 mal war sie noch wahrscheinlich, aber nicht sicher, da die Möglichkeit einer kapillären Embolie resp. autochthoner Thrombose nicht ganz auszuschliessen war; aber selbst wenn man diese Fälle mitrechnete, käme man nur zu einer Zahl von 1,7 %. — Der Unterschied mag auf Zufälligkeiten, vielleicht auch darauf beruhen, dass in meinen Fällen doch meist die Öffnung des Foramen ovale nur recht klein („für eine feine Sonde durchgängig“, „für eine Hohlsonde durchgängig“) war. Nur in 158 Fällen war die Öffnung von mittlerer oder erheblicher Grösse („für den Knopf einer Bronchialschere, für einen kleinen Finger, für zwei Finger etc. durchgängig“), so dass man bei Berechnung der Fälle gekreuzter Embolie lediglich auf diese Fälle fast zu denselben Zahlen wie Zahn kommen würde. — Zahn hat bereits angegeben, dass es zur gekreuzten Embolie nur dann kommen kann, wenn eine Stauung und Drucksteigerung im rechten Herzen stattgefunden hat, sei sie nun durch chronische Bronchitis, Lungenemphysem, — Ödem — Atelektase, chronische Lungentuberkulose oder Pleuritis bedingt. Die anatomischen Anzeichen dieser Drucksteigerung und des Übertritts von Blut aus dem rechten in den linken Vorhof sind, ausser der Erweiterung der Höhlen und der Verdickung der Wandungen, die Vergrösserung und Ausbuchtung der Fossa ovalis und Verdickung des Limbus. Ich habe sowohl in meinen von Scheven publizierten, als auch meinen späteren, hier erwähnten Fällen die Angaben Zahns durchweg bestätigen können und könnte höchstens hinzufügen, dass die Stauung und Drucksteigerung im rechten Herzen auch durch anthrakotische Lungenveränderungen, chronische Pneumonien und Geschwulstbildungen in der Lunge bewirkt werden kann.

Ich habe darauf hingewiesen, dass die gekreuzte Embolie auch bei der Verschleppung von Parenchymzellen und Mikroorganismen eine Rolle spielen kann und in der Dissertation von Scheven das weiter ausführen lassen. Das kommt natürlich nur dann in Betracht, wenn es sich um Gewebszellenverbände handelt oder die Einzelzellen so gross sind, dass sie die Haargefässe der Lungen nicht hätten passieren können. Für Mikroorganismen, die den Lungenkreislauf natürlich passieren können, ist das nur dann wahr-

scheinlich, wenn die Verbreitung im grossen Kreislauf eine ungewöhnlich mächtige ist und das Eindringen der Mikroben im kleinen Kreislauf stattgefunden hatte, also z. B. wenn bei der akuten allgemeinen Miliartuberkulose die Tuberkelpilze von tuberkulösen Heerden des Ductus thoracicus aus in die Blutbahn gelangten, die Lungen aber verhältnismässig geringere Eruptionen aufweisen, wie Milz, Nieren u. s. w.

b) **Die rückläufige (retrograde) Embolie** im Blutader- und Lymphgefässsystem (s. Taf. IV) spielt zweifellos für viele Fälle von Verschleppungen eine weit grössere Rolle wie die paradoxe Embolie. Diese Lehre verdankt ihre anatomische Begründung in erster Linie v. Recklinghausen, während die Versuche sie experimentell zu erweisen schon in frühere Zeiten zurückreichen. Ursprünglich glaubte man das Auftreten von Leberabscessen nach Kopfverletzungen durch einen rückläufigen Transport im Blutadersystem, eine durch eine Umkehr des Stromes bedingte Pfropfverschleppung vom Centrum nach der Peripherie erklären zu können. Diese Auffassung wurde jedoch von Virchow und v. Recklinghausen widerlegt. Später haben dann vor allem v. Recklinghausen, Heller, Arnold, Bonome, Lubarsch, Scheven u. a. eine Reihe von Fällen, vor allem aus der Geschwulstpathologie mitgeteilt, aus denen hervorgeht, dass rückläufige Verschleppungen im Blutadersystem sicher vorkommen. Das muss stets dann angenommen werden, wenn man in peripheren Venen festsitzende Massen trifft, die nur aus einer grossen centralen Blutader oder gar dem rechten Herzen stammen können, und selbstverständlich wieder das Passieren der Lungenkapillaren, des grossen Kreislaufs und seiner Haargefässe ausgeschlossen werden kann. Dieser Nachweis ist natürlich am schwersten zu erbringen, wenn es sich um nur mikroskopisch sichtbare Gebilde, Mikroorganismen, einzelne Zellen u. s. w. handelt, die eben die meisten Haargefässe passieren können. Auch muss z. B. bei den Geschwulstpfröpfen ausgeschlossen sein, dass sie etwa durch Einwachsen von Metastasen des Organs in die abführenden Venen entstanden sein können, was am sichersten dann möglich ist, wenn das betreffende Organ ganz frei von Metastasen ist oder nach Anordnung und Bau der Organmetastasen ihre Abhängigkeit von den venösen Embolis bewiesen wird. So hat v. Recklinghausen einen Fall von Verschleppung von Teilen eines Myxochondrosarkoms der Tibia aus den Beinvenen in die linke Nierenvene gesehen, wo die myxosarkomatösen Knoten der Niere selbst einzig und allein in den grösseren Venenzweigen der Nieren gewachsen waren; ich habe einen Fall von Hodenkrebs mit krebsigem Thrombus der Vena femoralis und Cava inferior gesehen, von dem aus es zu einer rückläufigen Verschleppung in die rechte Nierenvene gekommen war, bei Freisein der Niere selbst von Geschwulstknoten; Heller fand bei einem Darmcarcinom krebsige Pfröpfe in einer Lebervene, während die Leber frei von Metastasen geblieben war; Arnold fand in einem Fall von Mammakrebs, der ausser in den Lymphknoten nirgends im Körper Metastasen gemacht hatte, eine totale krebsige Thrombose des Längsblutleiters, der nur rückläufig von den Venen des primär erkrankten Gebietes her entstanden sein konnte. Auch für gewöhnliche Blutpfröpfe vermochte Arnold ein Beispiel zu erbringen; von Pfröpfen der Vena spermatica, die in die Cava inferior hineinragten, waren Teile abgerissen und als reitende Emboli in Lebervenen geworfen worden.



Schema der rückläufigen Verschleppung in den Blutadern.

Thrombus in der unteren Hohlvene *(V. C. J.)*, der bei *A* losgerissen und zum Embolus *(Emb.)* wird; ein Teil des Pfropfes wird dem normalen Blutstrom folgend in der Richtung des schwarzen Pfeiles verschleppt, während andere Teile bei Stromumkehr in der Richtung des roten Pfeiles in die rechte Nierenvene und die Lebervene verschleppt werden.

v. Recklinghausen konnte sogar ein Beispiel dafür erbringen, dass vom linken Vorhof aus Pfröpfe rückwärts in die Lungenvenen getragen werden können.

Unter den sonstigen mitgeteilten Fällen finden sich einige, die nicht ganz einwandsfrei und beweiskräftig sind. So die Fälle Bonomes und Ernsts, die zwar mit grosser Wahrscheinlichkeit als venöse Embolien angesehen werden müssen, aber deswegen doch etwas zweifelhaft sind, weil sich gerade in den Organen, deren Venen Sitz der retrograden Geschwulstpfröpfe waren, metastatische Knoten fanden. — Ich selbst habe seit der Mitteilung Schevens noch einige Fälle von venöser Embolie beobachtet: 1. Fall von prim. Schilddrüsensarkom mit Einbruch in die Vena cava superior, zahlreichen Metastasen der Lungen und Herzmuskulatur; sowie sarkomatösen Pfropf des Sinus longitudinalis. 2. S. N. 447. 00 Magenkrebs; mit grossen Leber- und Lungenmetastasen; krebsiger Pfropf der Lebervene; krebsiger Embolus der Cava inferior dicht an der Einmündung der r. Nierenvene. Nieren frei. 3. S. N. 70.01 ossificierdes Chondrosarkom d. r. Tibia; sarkomatös. Pfropf d. cava inferior; Lungenarterienembolien; Lungenmetastasen, reitender sarkomat. Embolus d. Lebervene. — Dagegen ist beweisendes Material für eine rückläufige Verschleppung von Mikroorganismen oder Parenchymzellen sehr viel schwerer zu finden. Bei letzteren noch am ehesten dann, wenn es sich nicht um eine Verschleppung einzelner Zellen, sondern ganzer Zellverbände handelt, ein Passieren der Lungenkapillaren also ausgeschlossen ist. Solche Fälle haben sowohl Schmorl wie Lubarsch bei Puerperaleklampsie erwähnt (retrograder Transport von Leberzellen), auf die später noch eingegangen werden wird. — v. Recklinghausen erschliesst eine rückläufige venöse Verschleppung von Mikroorganismen in einen Fall erweichter Thrombose der Nierenvene mit anschliessender eitriger Nephropylophlebitis aus Anordnung und Form der Nierenabscesse. Doch hat es sich hier jedenfalls nicht nur um Verschleppung von Mikroorganismen allein, sondern von bakterienhaltigen Thrombusbestandteilen gehandelt.

Die experimentelle Begründung der rückläufigen Embolie begann mit Versuchen von Magendie, Gaspar und Virchow, die Quecksilberkügelchen in die venöse Blutbahn einführten und sie dann auch in centrifugal gelegenen Blutadern wiederfanden. Doch blieb es hier nicht ausgechlossen, dass es sich einfach um eine Senkung der spezifisch so viel schwereren Quecksilberkügelchen handelte. Von Heller wurden dann zuerst dünne Emulsionen von feinkörnigem Weizengries unter geringem Druck in die Jugularvene eingespritzt und gleichzeitig rhythmische Zusammenpressungen des Brustkorbs vorgenommen, wobei denn auch einzelne Grieskörner in Zwerchfell- und Leberblutaderästen sich nachweisen liessen. Arnold hat dann ausgedehnte systematische Versuche über Weizengrieseinspritzungen vorgenommen und dicke Emulsionen unter geringem Druck eingespritzt. Hierbei liess sich in evidentester Weise eine rückläufige Verschleppung nachweisen, besonders in allen Versuchen, in denen die Einspritzungen so lange fortgesetzt wurden, bis die Tiere (Kaninchen und Hunde) unter den Zeichen schwerer Atemnot zu Grunde gingen. Die in die Halsvenen eingespritzten Grieskörner wurden dann in den Venen des Herzens, der Leber und Nieren, der unteren Hohlvene, der Beinvenen, den Venen der Orbita, den Blutleitern der harten Hirnhaut und den Gehirnvenen, ja selbst in den Bronchialvenen nachgewiesen und zwar in solcher Anzahl, Grösse und Anordnung, dass sie unzweifelhaft nur durch rückläufige Verschleppung dorthin gelangt sein konnten. Mein Schüler Scheven hat dann diese Versuche variiert und durchaus bestätigt, so dass auch nach der experimentellen Seite hin die Lehre von

der **rückläufigen Verschleppung** als fest begründet angesehen werden muss. Nur darüber bestehen noch Meinungsverschiedenheiten, **unter welchen Bedingungen und auf welche Weise** die rückläufige Verschleppung zu stande kommt. v. Recklinghausen hat zunächst zwei verschiedene Arten der venösen Embolie unterschieden: die bei offener Bahn und die „nach Verschluss der Hauptbahn“. Allein der rückläufige Transport bei Verschluss der Hauptbahn spielt wenigstens in der venösen Embolie eine so geringe Rolle — sichere derartige Fälle sind überhaupt noch nicht beobachtet —, dass an dieser Stelle darauf nicht näher eingegangen zu werden braucht. Das kommt erst bei der rückläufigen Verschleppung in der Lymphbahn in Betracht. Was nun die Bedingungen der rückläufigen Embolie bei offener Bahn anbetrifft, so sind sie von Heller und v. Recklinghausen dahin formuliert worden, dass alle Erkrankungen der Atmungsorgane, bei denen der normale negative Druck im Brustraum entweder vorübergehend oder dauernd in einen positiven umgewandelt wird, die rückläufige Verschleppung in den Blutadern begünstigen. Hierher gehören alle mit Husten verbundenen Erkrankungen der Atmungsorgane, ferner Emphyseme mit kapillärer Bronchitis. Pleuraergüsse, intrathoracische Geschwülste, Verengerungen der Luftröhre u. s. w. Besonders bei starken Hustenstössen und angestrengter Atmung kann dann eine Umkehr des Blutumlaufs in den Blutadern stattfinden und zwar mit solcher Gewalt, dass dadurch feste Teile rückwärts getrieben und sogar in die Venen eingekeilt werden können. Mit dieser Formulierung stimmen nicht nur die anatomischen Beobachtungen beim Menschen, sondern auch die experimentellen Erfahrungen im wesentlichen überein. Thatsächlich ist **noch kein einwandsfreier Fall von rückläufiger Verschleppung in den Blutadern beobachtet worden, bei dem nicht erhebliche, die Atmung erschwerende Veränderungen der Atmungsorgane gefunden worden wären.** Und ebenso ergaben, wie bereits erwähnt, die Tierversuche dann die besten Resultate, wenn die Weizengrieseinspritzungen so lange fortgesetzt wurden, dass die Tiere unter Atemkrämpfen zu Grunde gingen. Nun hat allerdings schon Arnold darauf hingewiesen, dass die rückläufige Verschleppung nicht immer auf einmal vor sich zu gehen braucht, sondern dass die körperlichen Elemente auch durch ein **stationsweises Vorrücken** zurückbefördert werden können; er fand nämlich die Grieskörner oft nicht frei im Lumen, sondern durch dünne Fibrinschichten mit der Gefässwand verklebt. Danach nahm er an, dass diese Körner zunächst mit jedem Pulsschlag eine Strecke weit zurückgetrieben würden und dann auch bei normalem Blutumlauf nicht wieder genügend vorwärts getrieben werden könnten, weil sie an der Wand anhaften und so allmählich immer weiter an die Peripherie getrieben würden. Ribbert ist dann soweit gegangen, diesen Modus der ruckweisen rückläufigen Verschleppung als den einzigen anzusehen und die **plötzliche, auf einmal stattfindende Verschleppung und Einkeilung durch Umkehr des Blutstroms ganz zu leugnen**, danach also die Bezeichnung „rückläufige Embolie“ zu verwerfen und durch „rückläufigen Transport“ zu ersetzen. Wohl sicher mit Unrecht. Dieser Modus mag als hauptsächlichster in Betracht kommen dort wo es sich um

Rückwärtstreibung sehr leichter Elemente (einzelner Gewebs- oder Tumorzellen, Mikroorganismen) handelt, obgleich auch hier in den Tierversuchen eine Verschleppung bis an die äusserste Peripherie in wenigen Minuten zu stande kommt, für die Rückwärtstreibung und Einkeilung grösserer Blut-, Gewebs- oder Geschwulstpfröpfe in ein kleineres Gefäss muss aber unbedingt eine viel grössere Gewaltwirkung angenommen werden, es muss der Pfropf mit einer gewissen Gewalt zurückgeschleudert worden sein, was ohne eine Umkehr des Blutstroms nicht möglich ist.

Ribbert hat die Annahme einer Umkehr des Blutstroms und einer rückläufigen Embolie aus theoretischen Gründen verworfen und geglaubt, auch experimentell den Standpunkt, dass diese rückläufige Verschleppung bei annähernd normalen Kreislauf- und Atmungsverhältnissen zustande kommen könne, bewiesen zu haben. Er bezweifelt vor allem, dass der intrathorakale Druck so stark erhöht werden könne, dass die körperlichen Bestandteile weiter als bis dicht unter das Zwerchfell und an den Eingang der Lebervene gepresst würden; der Druck in der Brusthöhle könne unmöglich so stark werden, dass er nicht nur das Blut aus ihr heraustreibe, sondern mit solcher Gewalt herausschleudert, dass der ganze, beträchtlichen Widerstand leistende Inhalt der Hohlvene und ihrer Äste zurückgepresst würde, bis das vorher am Eingang des rechten Vorhofs befindliche Blut in dieses Gebiet, z. B. die Niere gekommen wäre. Ribbert weist dann darauf hin, dass z. B. in die Jugularis gebrachte Luftbläschen oder Öltröpfchen zunächst dort hin und her pendelten und dann erst stossweise nach der Peripherie rückten. An einem Glas- und Gummimodell, das mit der Wasserleitung verbunden war und in das mit Bärlappensamen untermischte Flüssigkeit hineingebracht wurde, konnte er dann den Vorgang des allmählichen Rückwärtsrückens des Samens direkt beobachten. Gegen die Versuchsanordnung Ribberts hat Bouma mannigfache Bedenken erhoben und gezeigt, dass gerade bei der von R. gewählten Anordnung die Rückwärtsverschleppung nur durch eine Regurgitationswelle zustande kommt. Nach den von ihm selbst vorgenommenen Versuchen, in denen er die mechanischen Verhältnisse des Kreislaufs nachzuahmen suchte, kommt aber auch er zu dem Ergebnis, dass ein retrograder Transport auch bei normalen Kreislauf- und Atmungsverhältnissen möglich sei und Druckunterschiede und Atmungserschwerungen nur für die Schnelligkeit des Vorganges bedeutungsvoll seien. Er meint, dass die kombinierte Wirkung der normalen periodischen Hemmungen der venösen Blutzufuhr infolge der Herzthätigkeit und der rhythmischen Schwankungen des negativen Thoraxdruckes bei den Atmungsbewegungen genügten, um einen rückläufigen Transport zu bewirken. — Gegen alle diese Ausführungen muss bemerkt werden, dass ihnen nur sehr beschränkte Gültigkeit zukommt, wie oben bereits hervorgehoben. Auch die direkte Beobachtung beim Tier zeigt, dass eine rückläufige Embolie möglich ist. Arnold hat bereits, wie Ernst erwähnt, direkt an der freigelegten Nierenvene den plötzlichen Anprall der Körner bei Eintritt der Atemkrämpfe beobachtet und ich habe selbst diese Beobachtung mehrfach wiederholt und anderen demonstriert. — Zu den Faktoren, die beim Menschen den Eintritt einer rückläufigen Verschleppung herbeiführen können, gehört nach Ernst auch die Chloroformnarkose mit ihren tiefen Atembewegungen und der reizenden Wirkung auf die Schleimhaut, sowie die künstliche Atmung.

Erheblich häufiger als im Venensystem kommt es im Lymphstrom zu einer Umkehr des Stromes und rückläufigen Verschleppung, allerdings nicht bei offener Bahn, sondern nur nach Verschluss der Hauptbahn. Es sind vor allem zwei Prozesse, bei denen diese Art der Verschleppung eine erhebliche Rolle spielt; nämlich 1. bei der Metastasierung destruierender Geschwülste, 2. bei der Weiterverbreitung des eingeatmeten Kohlenpigmentes. Sind die zelligen Elemente zunächst mit dem normalen Lymphstrom weiter-

getragen worden und gelangen nun an die Stelle einer Sperrung, so sind die Bedingungen gegeben, dass die Bestandteile durch den sich umkehrenden Strom rückwärts getragen werden, wobei allerdings nicht ein plötzliches Rückwärtswerfen, sondern nur ein allmähliches Rückwärtsrücken im Sinne Ribberts in Betracht kommt. Das wird natürlich im Lymphgefässsystem, das so zahlreiche Seitenbahnen besitzt, nur dann der Fall sein können, wenn die höher gelegenen Lymphknoten und Gefässe in grosser Ausdehnung vollständig verlegt sind. Wenn man also z. B. bei einem in der Bauchhöhle sitzenden Krebs (Magen-, Gallenblasen-, Darmkrebs) nicht nur die portalen und oberen retroperitonealen Lymphknoten, sondern auch die am Beckeneingang gelegenen, ja sogar die inguinalen Drüsen krebsig infiltriert findet und die Metastasierung allein auf die Lymphknoten beschränkt ist, so kann die Affektion der unteren Drüsen nur so zu stande gekommen sein, dass von den oberen her das krebsige Material bei Umkehr des Lymphstromes nach abwärts geschleppt wurde. Es braucht dabei der Verschluss des Hauptstamms keineswegs durch den krebsigen Prozess selbst hervorgebracht zu sein, sondern es genügt, dass durch irgend einen krankhaften Vorgang (z. B. Tuberkulose, Anthrakose) die höher gelegenen Lymphknotengruppen völlig verödet worden sind, um eine Erkrankung der abwärts gelegenen hervorzurufen. Deswegen bekommt man auch Fälle zu Gesicht, z. B. von Magenkrebs, in denen die höher gelegenen retroperitonealen Knoten von Krebsmassen frei sind, weil sie durch Kohlenpigmentablagerung oder totale käsige Tuberkulose schon vorher verlegt waren, während die tieferen Retroperitonealdrüsen krebsig erkrankt sind.

Es ist allerdings durchaus nötig, den Nachweis für den einzelnen Fall zu erbringen, dass wirklich die höher gelegenen Lymphknotengruppen verlegt waren und dass ein anderer Weg der Verschleppung ausgeschlossen ist. Ribbert hat die Lehre von dem rückläufigen Transport in den Lymphbahnen ganz verworfen und ihn selbst in dem von ihm für das Blutadersystem erörterten Sinne für „kaum möglich“ erklärt. Die Beobachtungen aus der menschlichen Pathologie will er teils durch eine primäre Verschleppung mit dem Blutstrom und sekundäres Wachstum im peripheren Lymphgefässgebiet, teils — bei krebsigen und ähnlichen Geschwülsten — durch ein kontinuierliches retrogrades Wachstum erklären. Auch hier ist, glaube ich, Ribbert in seiner Opposition zu weit gegangen. Fälle, wie sie z. B. v. Recklinghausen anführt, wo sich bei primärem Krebs in einem Bauchorgan, ohne dass Bauchfell oder Zwerchfell erkrankt sind, die peripheren subpleuralen Lymphgefässe mit Krebsmaterial injiziert finden, bei völligem Freisein des Lungenparenchyms, sind ohne die Annahme einer rückläufigen Verschleppung gar nicht zu erklären. Wenn man ferner, wie in meinem von Scheven angeführten Fall, in allen Organen ausgedehnte krebsige Injektionen der Lymphgefässe stets neben Blutgefässen, die frei von Krebsmaterial sind, findet, so muss die Annahme einer Verschleppung auf dem Blutwege doch als ausgeschlossen angesehen werden. In den Fällen ferner, wo bei einem Magenkrebs höchstens die epigastrischen Drüsen krebsig infiltriert sind und dann erst wieder tiefer gelegene peritoneale Drüsen Krebsmetastase enthalten, ist ein kontinuierliches retrogrades Wachstum doch ausgeschlossen. So waren z. B. in einem Fall von primären Gallenblasenkrebs (S. N. 46. 00.) die unteren retroperitonealen Lymphknoten total krebsig infiltriert, die oberen und die meisten periportalen Drüsen durch Kohlenpigment ganz verödet und frei von Krebs; nur eine periportale Drüse enthielt einige kleine Krebsknötchen neben reichlichem Kohlenpigment. — Ganz ähnliche Verhältnisse fanden sich bei zwei Fällen von infiltrierendem Magenkrebs (S. N. 51. 00 und 29. 01.), wo sonst im Körper Metastasen gänzlich fehlten. In einem

andern Fall von kleinem stenosierenden Speiseröhrenkrebs (S. N. 53. 01.) bei hochgradiger Lungentuberkulose mit ausgedehnter Verkäsung der Lymphknoten des Brustraums waren nur in den zwei dicht unter dem Zwerchfell gelegenen Lymphknoten Metastasen vorhanden. — Dass auch die meisten Fälle von Kohlenpigmentverbreitung ohne die Annahme einer rückfälligen Verschleppung nicht zu erklären sind, soll später noch erörtert werden. — Man wird Ribbert nur zugeben können, dass vielleicht ein etwas zu ausgiebiger Gebrauch von dieser Annahme gemacht worden ist.

Wenden wir uns nun zu den einzelnen oben angeführten Arten der Verschleppungen, so kommen wir zunächst zur Besprechung der Blutpfropfverschleppung.

1. Die Blutpfropfverschleppung (Embolie κατ' ἐξοχήν).

Es ist im vorigen Kapitel gezeigt worden, dass die Blutpfropfbildung bei weitem am häufigsten in den Blutadern vorkommt; wir werden danach verschleppte Blutpfröpfe (Emboli) bei weitem am häufigsten in den Lungenschlagadern erwarten müssen und es ist in der That der Befund von Lungenarterienembolis ein ungemein häufiges Ereignis, wie bereits Virchow hervorhob, der unter 10 Fällen von Schenkelvenenthrombose 6 mal Lungenschlagaderembolie fand. Albamus, der nur die Thrombosen und Embolien nach Laparatomien berücksichtigt, fand in 43,4 % der Blutaderthromben Lungenarterienembolien, Quenstedt und Leichtenstern geben dagegen an, dass ungefähr 20 % aller Fälle von Thrombose der Extremitätenvenen zur Lungenarterienembolie führen, wobei Leichtenstern freilich meint, dass der angegebene Prozentsatz zu hoch sei, weil nur die schweren, mit Embolie verbundenen Fälle publiziert würden. Das mag richtig sein für die Fälle, die im Leben bereits deutliche krankhafte Erscheinungen hervorrufen. Thatsächlich ist aber, wenn man bei den Sektionen auf das Genaueste alle kleinen Thromben und Embolien berücksichtigt, der Prozentsatz ein viel höherer. Bei meinen 584 Fällen von Blutaderpfropfbildung habe ich **347 mal = 59,1 % Lungenarterienembolien** gefunden.

Es fragt sich nun, woran wir die Embolien erkennen und von primären Pfropfbildungen unterscheiden können. Alles wesentliche hierüber ist bereits von Virchow in seinen grundlegenden Arbeiten so vollständig angeführt worden, dass trotz des reichlichen später gesammelten Materials dem nichts Wesentliches hinzugefügt werden konnte. Die Emboli können ganz allgemein als solche erkannt werden:

1. Daran, dass sich an ihnen eine eigentümlich gestaltete treppenartige Bruchfläche findet, die auf das obere Ende des primären Blutader- oder Schlagaderpfropfes genau passt.
2. Daran, dass sie in ihrer besonderen Art mit den primären Pfröpfen völlig übereinstimmen.
3. Daran, dass sie reitend an einer Teilungsstelle eines Arterienastes sitzen oder in einem Seitenast, in den sie hineingehen, plötzlich aufhören.

4. Mitunter daran, dass die einen grossen Schlagaderast sperrenden Pfröpfe mehrfach eingeknickt und zusammengeklappt sind und 2—3fache Schlingenbildungen aufweisen.
5. Mitunter daran, dass besondere Beimischungen (Kalk, Gewebsteile, Mikroorganismen) der Pfröpfe die Abhängigkeit und Zusammengehörigkeit der an verschiedenen Stellen des Gefässsystems liegenden Pfröpfen beweisen.
6. Mitunter an einem offensichtlichen Missverhältnis zwischen dem nachweisbaren Alter des Pfropfes und seinen Beziehungen zur Gefässwand, d. h. es kann in einem Lungenschlagaderast ein Pfropf ganz locker und unverklebt mit der Gefässwand liegen, der bereits ganz trocken, vielfach gerippt ist und bereits einen leicht rostbraunen Farbenton angenommen hat, also Pigmentbildung zeigt. Ein solcher Pfropf kann unmöglich an Ort und Stelle entstanden sein, weil er seinem, zweifellos bereits mehrere Tage betragenden Alter nach, mit der Gefässwand ziemlich fest verklebt sein müsste.
7. Können auch die an Lebenden beobachteten Erscheinungen, die ganz plötzlich eingetretenen Folgen die Diagnose unterstützen.

Es liegt auf der Hand, soll aber noch ausdrücklich hervorgehoben werden, dass die angegebenen Momente keineswegs stets in gleicher Deutlichkeit ausgeprägt sind, dass sie sehr verwischt sein können und dass sehr oft mehrere Umstände zusammen zur sicheren Erkennung verwertet werden müssen. Der Hauptpunkt ist natürlich der Nachweis, dass überhaupt ein primärer Pfropf da ist, der im wesentlichen in allen Eigenschaften mit dem als verschleppten Pfropf gedeuteten Gebilde übereinstimmt. Trotzdem kann auch die Diagnose auf eine Lungenarterienembolie mit Sicherheit gestellt werden, wenn im ganzen Blutadersystem und rechtem Herz kein Pfropf mehr zu finden ist. Ist nämlich ein Pfropf in seiner ganzen Länge aus den Blutadern herausgerissen worden, so kann er als mehrfach umgeknickter und verschlungener Pfropf in der Lungenschlagader stecken bleiben und ist dann eben durch dieses Moment genügend als Embolus charakterisiert. Aber auch kleinere Pfröpfe werden, selbst wenn ein primärer Pfropf nicht gefunden wird, als verschleppte erkannt werden, wenn z. B. Punkt 6 erfüllt ist und ein offensichtliches Missverhältnis zwischen dem Alter des Pfropfes und seinem Verhältnis zur Gefässwand vorhanden ist. — Entschieden seltener gelingt es dagegen, den terrassenförmigen oder unregelmässig zerklüfteten Bau am Ende des primären Pfropfes oder des Embolus nachzuweisen und daraus die Diagnose zu stellen. Das liegt einmal daran, dass sehr oft die verschleppten Pfröpfe in zahlreiche kleinere Bruchstücke zerschellt werden, andererseits daran, dass sich an der Bruchstelle des primären Pfropfes wieder neue Gerinnungen ansetzen können, so dass er wieder mit einem kegelförmig zugespitzten Ende in die Blutbahn hineinragt. Gerade deswegen ist es aber unstatthaft, aus dem verhältnismässig seltenen Befunde deutlicher Bruchstellen an den Embolis Gründe gegen die Häufigkeit der Embolie überhaupt herleiten zu wollen. — Auf der anderen

Seite muss zugegeben werden, dass es nicht selten Schwierigkeiten machen kann, einen Pfropf als Embolus mit Sicherheit zu erkennen, besonders dann, wenn sich sekundäre Pfröpfe an ihn angeschlossen haben.

Wie früher schon E. Klebs, so hat neuerdings Ribbert sich besonders gegen die Häufigkeit der Lungenschlagaderembolie ausgesprochen und behauptet, dass die so oft in Lungenschlagaderästen vorkommenden Pfröpfe sehr häufig Thromben und keine Emboli seien; namentlich hebt er hervor, dass solche Pfröpfe, die auf längere Strecken die Lumina cylindrisch ausfüllen und baumförmig verzweigt abgehende Äste verschliessen, unmöglich Emboli sein könnten. Es könne vielleicht darin ein Embolus stocken, an den sich Thromben angesetzt hätten; das wäre aber schwer zu beweisen und er selber hätte bis jetzt noch keinen derartigen Fall gesehen, „in dem die Embolie unzweifelhaft gewesen wäre“. Demgegenüber möchte ich zunächst betonen, dass es doch gar nicht selten möglich ist die sekundären Thromben vom Embolus zu unterscheiden, wenn dieser weiss oder graurot ist, während die anschliessenden Thromben häufig dunkelrot und auch noch feuchter und weniger gerippt sind, wie der Emboluskern, und der Gefässwand lockerer anhaften. Aber ich möchte darauf gar keinen entscheidenden Wert legen, weil ich mir nicht denken kann, dass Ribbert wirklich etwas derartiges noch nie gesehen haben sollte. Viel grösseren Wert lege ich auf einen Punkt, den Virchow bereits nach meiner Meinung überzeugend entschieden hat: „dass nämlich Lungengerinnsel nie ohne Venengerinnsel vorkommen und dass die Existenz der ersteren ein sicherer Beweis für das Vorkommen der letzteren sei“. Und weiter hat Virchow die Gründe hervorgehoben, warum gerade die Lungenschlagadern kein günstiger Ort für die Entstehung primärer Pfröpfe sind. Die Strömung verhält sich dort im allgemeinen, wie in den Körperarterien, indem die Blutsäule mit der ganzen Kraft des rechten Herzens rasch fortbewegt wird und, kann man hinzufügen, schwere Erkrankungen der Gefässwand dort viel seltener, wie in den Körperschlagadern, sind, so dass hier die Bedingungen zur Bildung von autochthonen Pfröpfen noch weit ungünstiger sind, wie dort. Immerhin ist Virchow wohl darin zu weit gegangen, wenn er sagt, dass „Lungengerinnsel nie ohne Venengerinnsel“ vorkommen, wohl aber kann man auch heute noch sagen „fast nie“. Es ist weiter aber besonders wichtig, dass man den Satz aufstellen kann, dass **bei den Krankheiten, bei denen Lungenarterienverstopfungen am häufigsten gefunden werden, die Pfröpfe so gut wie ausnahmslos fehlen, wenn auch Venenpfröpfe nirgends vorhanden sind.** Unter den 347 Fällen von Lungenarterienembolien meines Materials waren 122 Fälle von Lungentuberkulose, bezw. mit starken tuberkulösen Lungenveränderungen verbundene andere Tuberkuloseformen, 62 Krebsfälle, 34 Fälle von Mitralinsuffizienz oder Stenose und 23 Fälle von fibrinöser Pneumonie. Es fanden sich dazu noch 60 Fälle von Lungentuberkulose mit Venenthrombose ohne Lungenpfröpfe, 41 Krebsfälle, 32 Pneumonie- und 13 Mitralstenosefälle mit Thromben der Venen, aber ohne Lungenpfröpfe. In 250 weiteren Fällen von ulceröser und indurierender Lungentuberkulose war kein einziges Mal ein Lungenpfropf vorhanden, obgleich doch hier zum mindesten die gleich günstigen lokalen Bedingungen zur Thrombusbildung, oft sogar noch viel bessere vorhanden waren, da in nicht wenigen Fällen durch starke indurierende Prozesse erhebliche Verengerungen von Arterienästen hervorgebracht waren; 75 Krebsfälle hatten keine Thromben in den Körpervenen, aber dreimal waren Lungenarterienpfröpfe vorhanden, und zwar einmal bei Magenkrebs mit Lungenmetastasen, im Anschluss an carcinomatöse Pfröpfe, einmal bei Magenkrebs ohne Lungenmetastasen, aber mit Tuberkulose, einmal bei Rektumkrebs mit Lungenmetastasen. In 25 Fällen von Stenose oder Insuffizienz der Mitralklappe waren keine Thromben im rechten Herzen oder dem Venensystem; in einem dieser Fälle fand sich ein Pfropf in einer Lungenarterie. In 55 Fällen von fibrinöser Pneumonie mit oder ohne Induration waren keine Thromben im Blutadersystem vorhanden, zweimal fanden sich dabei aber Lungenarterienpfröpfe. — In den übrigen 10 Fällen von Lungenarterienpfröpfen, die nicht als Emboli, sondern als Thromben

gedeutet wurden, bestanden sechsmal besondere Verhältnisse: zweimal schloss sich die Thrombose an sarkomatöse Emboli an, zweimal bestand ganz ungewöhnlich starke Sklerose der Pulmonalarterien, zweimal fanden sich Rippenfrakturen mit traumatischer Lungengangrän. In den übrigen vier Fällen, wo je einmal Influenza, Meningomyelitis, Pyämie und chronische Nephritis vorlag, ist es nicht unmöglich, dass es sich doch um Embolien handelte, da sich auch im Venensystem Pfröpfe fanden, freilich von anderem Aussehen als die Emboli. — Fasst man zunächst die Daten über die Lungenarterien- und Venenverstopfungen bei den oben besprochenen vier Krankheiten zusammen, so ergiebt sich folgende Tabelle:

	Venenpfröpfe allein	%	Lungenarterienpfröpfe nach Venenthrombose	%	Venenpfröpfe überhaupt	%	Lungenarterienpfröpfe ohne Venenthrombose	%
Bei 432 Fällen von Lungentuberkulose	60 mal	13,9	122 mal	28,2	182 mal	42,1	0 mal	0
Bei 178 Fällen von Carcinom	41 mal	23,1	62 mal	34,8	103 mal	57,9	3 mal	1,6
Bei 110 Fällen von fibrin. Pneumonie	32 mal	29,1	23 mal	20,9	55 mal	50,0	2 mal	1,8
Bei 72 Fällen von Stenose-Insufficienz d. Mitralis	13 mal	18,0	34 mal	46,3	47 mal	64,3	1 mal	1,4

Es liegt nach diesen Zahlen auf der Hand, dass der Zusammenhang zwischen Blutaderpfröpfen und Lungenarterienpfröpfen gänzlich unverständlich bleiben würde, wenn man der Ribbertschen Meinung folgen wollte. Denn bei den genannten Erkrankungen, die keineswegs alle mit ausgedehnten Lungenveränderungen verbunden waren[1]), ist das gleichzeitige Vorkommen von Venen- und Lungenarterienpfröpfen ein ungemein häufiges, das von Lungenpfröpfen allein dagegen ein ungemein seltenes Ereignis. Man würde daher noch mit viel grösserer Berechtigung zu dem Schluss kommen dürfen, dass die Ausnahmefälle nur scheinbare Ausnahmen seien und hier der Blutaderpfropf den Sezierenden entgangen oder total verschleppt worden sei, so dass er nicht mehr im Venensystem gefunden werden konnte. Jedenfalls scheint mir durch diese meine Angaben die Ribbertsche Opposition gegen Virchows wohlbegründete Lehre widerlegt.

Was nun den **Mechanismus und die Bedingungen** der Embolie anbetrifft, so kann eine Verschleppung von Blutpfröpfen natürlich nur eintreten, wenn 1. die Pfröpfe mit der Gefässwand noch nicht fester ver-

1) Bei den 62 Fällen von Lungenarterienembolie bei Krebs war die Lunge 20 mal so gut wie unverändert, 9 mal bestand geringfügige, 5 mal ausgedehnte Tuberkulose, 11 mal frische Bronchopneumonie oder Gangrän, 17 mal Lungenmetastasen (davon aber nur 6 mal in ausgedehnter Masse); in den 113 Fällen von Krebs ohne Lungenarterienpfröpfe waren dagegen die Lungen nur 27 mal ganz frei und häufig viel stärker verändert, wie in den 62 Fällen; auch das beweist die geringe Bedeutung lokaler Momente für die Bildung der Pfröpfe in den Lungenarterien.

wachsen sind; 2. sie das Gefäss noch nicht verschliessen, weicher geworden sind und nun von dem bespülenden Blutstrom abgerissen werden können; 3. sie das Gefäss zwar schon verstopfen, aber noch ganz frisch und nur leicht mit der Gefässwand verklebt sind und von besonderen mechanischen Einflüssen, die ein verstärktes Andringen der Blutsäule gegen die verschlossene Stelle bewirken (Muskelzusammenziehungen, Kompressionen u. s. w.) betroffen werden.

Die Schicksale der von der Gewalt des Blutstromes weggetragenen Blutpfröpfe hängen nun zunächst von ihrer Gestalt, Dicke, Länge und Konsistenz ab. Kugelige Thromben werden erst dort festgehalten, wo das Gefäss wohl einen kleineren Durchmesser besitzt wie der Pfropf, was gewöhnlich an den Teilungsstellen der Fall ist. Ist der Blutpfropf dagegen cylindrisch, handelt es sich um Teile von Pfröpfen, die ganze Blutaderstrecken verstopften, so kann der Embolus bereits in Arterienästen festgehalten werden, deren Lichtung seinen Querdurchmesser erheblich übertrifft. Entweder wird er dann über den Sporn der Arteriengabelung so gelegt, dass in beide Äste gleichmässig lange Enden hineinhängen und gerade durch den Blutstrom, der mit gleicher Kraft an den Enden zerrt, an dem Steg der Arterienverzweigung festgehalten werden. Der Embolus ist ein reitender und verstopft auf diese Weise nicht das Gefässlumen. Oder ein sehr langer Blutaderpfropf wirkt bereits in dem Stamm oder einem Hauptast der Lungenarterie, deren Querdurchmesser selbst den der weitesten Blutadern um ein Vielfaches übertrifft, verstopfend, indem er zunächst an eine Stelle der Gefässwand angepresst und dann durch die Gewalt des Blutstroms mehrfach geknickt und in Form von Schlingen in die Äste getrieben wird. Das ist natürlich nur möglich bei verhältnismässig weichen und elastischen Gebilden, während sehr feste oder gar steife und starre Pfröpfe nicht leicht ein grösseres Lumen ganz sperren werden. Weiche brüchige Pfröpfe werden dagegen beim Anprallen an die Gefässwand oft zertrümmert und dann gleichzeitig in sämtliche Arterienäste getrieben und eingekeilt. Nicht selten kommt es aber auch dadurch zu mehrfachen Embolien, dass hintereinander verschiedene Pfropfstücke in dieselbe Arterienverzweigung getrieben werden. Es ist dies um so leichter möglich, als wir ja gezeigt haben, dass auch die Thromben in vielen Fällen nicht nur einen, sondern mehrere Gefässabschnitte einnehmen und meist auch ein Thrombus nicht in ganzer Ausdehnung, sondern nur teilweise verschleppt wird. Von den Resten können dann noch weitere Embolien ausgehen,

Die Folgen der Blutpfropfverschleppung.

Wir können hierbei unterscheiden:

1. Die Wirkungen des Embolus auf die Gefässwand,
2. auf den Kreislauf,
3. auf das Organgewebe.

1. Die Wirkungen, die ein verschleppter Blutpfropf **auf die Gefässwand** ausübt, sind zunächst in vieler Beziehung die gleichen wie die des primären Thrombus; besonders, wenn er nicht gleich die Gefässlichtung verstopft und da-

durch oder durch andere schädliche Eigenschaften plötzlichen oder baldigen Tod des Individuums verursacht. Der Embolus macht die oben beim Thrombus näher geschilderten Veränderungen durch; er wirkt mechanisch und chemisch reizend, wird allmählich organisiert, wobei es auch zu den zelligen Veränderungen in der Gefässwand kommt. Besonders in den Lungenschlagadern sind die Reste von Embolis nicht selten nur noch als leichte, rostbraune Verdickungen der Wandung zu erkennen. Ist der ursprüngliche Pfropf infiziert gewesen, so wird er die gleichen infektiösen Vorgänge (Eiterung, fauligen Zerfall) auch in der Gefässwand und daran anschliessend in dem Gewebe erzeugen; nur gehen diese Veränderungen, da die Wandungen grösserer und mittlerer Arterien viel fester gefügt sind als die der Venen, viel langsamer vor sich und es kann auch sicher vorkommen, dass ein verschleppter, Eitermikroben enthaltender Pfropf keine eitrigen Prozesse in der Wand der embolisierten Arterie oder dem Gewebe hervorruft. So sieht man gar nicht so selten bei länger dauernder ulceröser oder nekrotisierender Endocarditis, wie in Milz und Nieren nur ein Teil der durch Verschleppung der Klappenpfröpfe entstandenen Infarkte eitrig zerfallen ist und die mikroskopische Untersuchung der embolisierten Arterienäste ergiebt dann auch mitunter, dass die Wand nicht vereitert oder serösfibrinös entzündet ist, sondern sogar nur eine produktive, zur Organisation führende Entzündung darbietet. Dass hierfür in der Hauptsache die besondere Struktur der Schlagaderwand verantwortlich zu machen ist, ergiebt sich auch aus der Thatsache, dass infizierte, durch rückläufige Verschleppung in kleinere Blutaderäste getragene Emboli viel regelmässiger stürmische Veränderungen erzeugen.

2. Die durch die Embolie hervorgerufenen **Kreislaufstörungen** sind im wesentlichen auf die mechanische Wirkung des Thrombus zurückzuführen. Für sie ist es von hervorragender Bedeutung, ob der Embolus gleich verstopfend wirkt oder ob er das nicht thut. In letzterem Falle werden sich an ihn neue sekundäre Pfropfbildungen anschliessen und der Embolus genau wie der Thrombus ein Dicken- und Längenwachstum darbieten, so dass er aus einem wandständigen allmählich zu einem verstopfenden Embolus wird. Ist die Verstopfung perfekt geworden, so wird das Blut vor dem Pfropf stagnieren und es werden die weiteren Strömungsveränderungen eintreten müssen, die bereits früher (Kap. I u. II, S. 76 u. 83) geschildert wurden. Auch hinter der Verstopfungsstelle wird die Blutbewegung bis zu dem nächst höheren Seitenast stocken und das Blut nur pulsatorisch hin und her bewegt werden, bis auch hier das Blut sich in einen Thrombus verwandelt. Hieran schliessen sich weiter die Veränderungen der Blutströmung, die zur Ausbildung eines Seitenbahnenkreislaufes führen (siehe S. 83—87). Wird durch diesen rasch die normale Blutzufuhr wiederhergestellt, so hat die Embolie gar keine weiteren Störungen zur Folge, höchstens schliessen sich bei Embolisierung zahlreicher Haargefässe noch sekundäre Kreislaufstörungen, wie Blutungen und Ödeme, an.

3. Die an die Embolie anschliessenden **Störungen der Organleistungen** und die **Gewebs- und Organveränderungen** hängen in erster Linie von der Grösse der verstopften Schlagader und der Vollständigkeit der Verstopfung ab. Werden nur kleinere Äste einer Organschlagader ver-

stopft, so entzieht sich dies, selbst wenn daran Gewebsveränderungen anschliessen sollten, ganz der klinischen Beobachtung und das ist auch der Grund, warum Statistiken über die Häufigkeit von Embolien, wenn sie lediglich auf klinischem Material beruhen, ein ungenügendes Bild geben müssen. (Man vergleiche z. B. meine Zahlen: 59,4 % Embolien mit denen von Albamus, der nur 43,4 % Embolien fand). Sind dagegen grosse Äste oder gar der Hauptstamm einer Schlagader verstopft, so kann das zum Ausfall der ganzen Organleistung und je nach ihrer Lebenswichtigkeit zum plötzlichen Tode führen. So erfolgt noch Verlegung des Stammes der Lungenschlagader oder beider Hauptäste rascher, plötzlichen Tod unter den Erscheinungen höchster Atemnot; embolischer Verschluss der Kranzarterien des Herzens kann plötzlichen, schlagähnlichen Tod durch Lähmung der Herzmuskulatur verursachen, wie anatomische Beobachtungen am Menschen (Barth, Oestreich, 2 eigene Fälle) zeigen. Freilich kann sogar der Verschluss beider Kranzarterien symptomlos verlaufen, wie aus einem Fall Thorels hervorgeht, und andererseits hat nach dem vorliegenden Beobachtungsmaterial häufiger ein thrombotischer oder endarteritischer Verschluss (Huber, Crooke) plötzlichen Herzstillstand bewirkt. Die Embolie der Arteria centralis retinae führt zu plötzlicher Blindheit, die Embolien von Gehirnarterien zu schlagartigen Lähmungen und anderen Ausfallserscheinungen, je nach dem besonderen Sitz der Verstopfung. Die gleiche Wirkung, wie der Verschluss eines Stammes oder Hauptastes einer Schlagader, wird auch die Verstopfung zahlreicher mittlerer oder kleiner Äste haben, wie das sowohl an Lunge, wie Herz und Gehirn oft nachweisbar ist. Für das Eintreten des vollständigen Funktionsausfalles nach Verstopfung von Arterienästen ist natürlich auch der Zustand des betreffenden Organs vor der plötzlich eintretenden Verstopfung von Bedeutung. Ist das Organ durch andere Erkrankungen bereits in seiner Leistungsfähigkeit erheblich beeinträchtigt, so wird die Verstopfung selbst solcher Äste bereits einen vollkommenen Funktionsausfall nach sich ziehen, deren Verschluss bei normalem Zustand des Organs ohne erhebliche Leistungsstörungen sich ab gespielt hätte. So ist es nicht ganz selten, dass Lungenschwindsüchtige plötzlich oder doch wenigstens unter rascher Zunahme der Atmungsstörungen zu Grunde gehen und bei der Sektion nur embolische Verstopfungen von Ästen 3. und 4. Ordnung gefunden werden, die sonst symptomlos vorüberzugehen pflegen. Es ist dann eben die Embolie dieser kleinen Schlagaderäste nur deswegen wirksam, weil der letzte Rest funktionsfähigen Gewebes in seiner Leistung beeinträchtigt und so gleichsam der letzte Tropfen hinzugefügt wird, der den Becher zum Überlaufen bringt. Ebenso sieht man, dass thrombotische oder embolische Verstopfungen mittlerer Äste der Herzschlagadern plötzlichen Herztod bewirken, wenn bereits zahlreiche Schwielen die Muskulatur durchsetzen und viele Schlagaderäste durch sklerotische Prozesse verengt sind. Auf der anderen Seite sieht man aber auch gerade, dass Embolien grösserer Lungen- und Herzarterienäste fast symptomlos verlaufen, wenn bereits seit langem schwere Veränderungen der betreffenden Organe bestanden. Es scheint, als ob solche Organe sich danu bereits auf ein Minimum von Blutzufuhr eingerichtet haben, so dass sie ihre

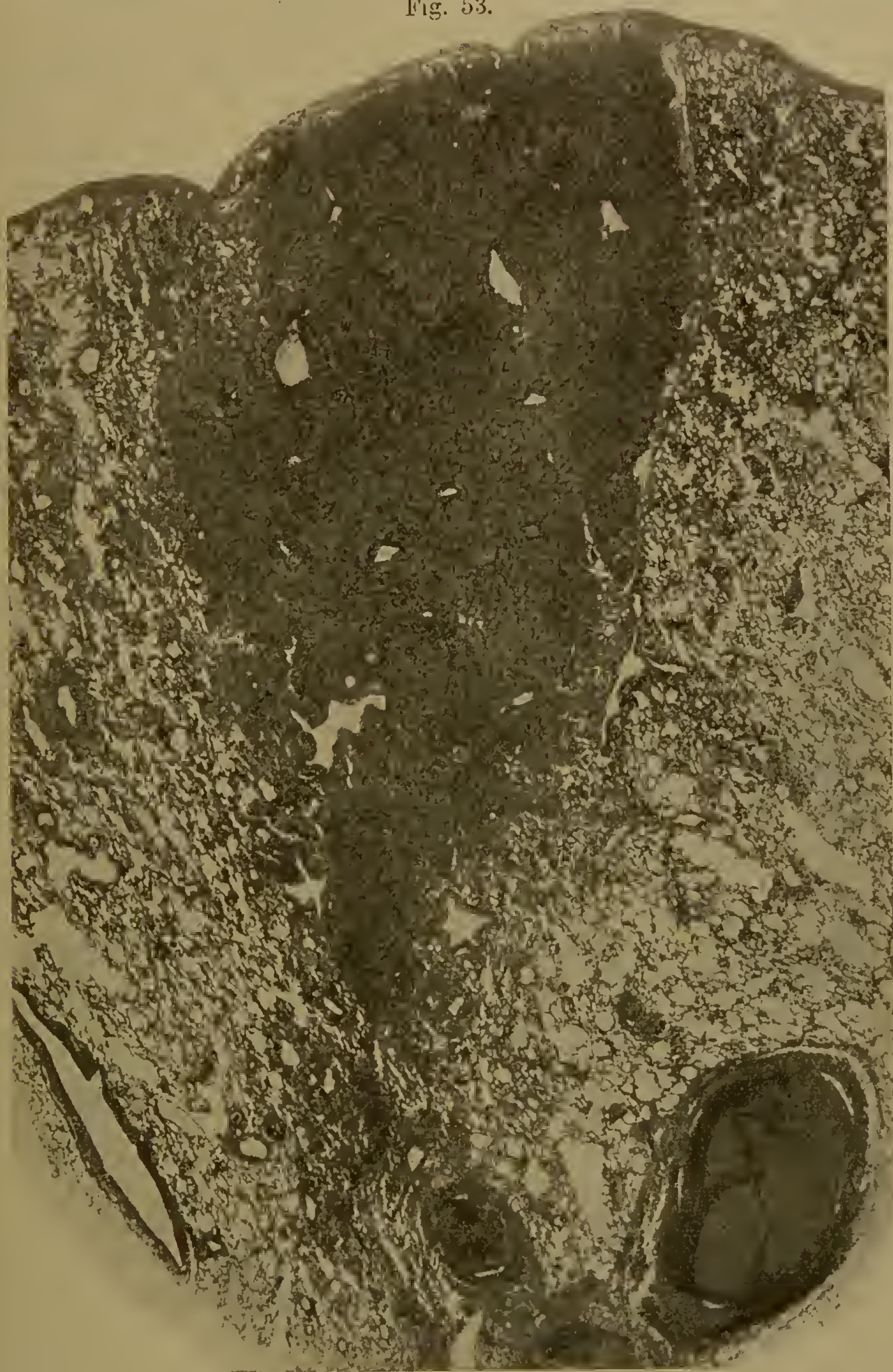
Thätigkeit selbst noch bei erneuter Verringerung des Blutzuflusses ausüben können. Für das Herz ist das auch von Krehl hervorgehoben worden, wenn er betont, dass der Verschluss völlig normaler Kranzschlagadern viel stürmischere Erscheinungen hervorruft, als bereits erkrankter.

Während im allgemeinen der Funktionsausfall als direkte Folge der Behinderung des Blutzuflusses angesehen werden muss, liegen die Dinge bei den Störungen der Herzthätigkeit nach Kranzarterienverschluss verwickelter. Einmal haben die zahlreichen Versuche an Kaninchen und Hunden, die seit Erichson, Panum und v. Bezold von Samuelson, Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg, Germain Sée und Rochefontaine, Porter, William, v. Frey, Michaelis, Newell-Martin, Kronecker u. a. über die Wirkung des Kranzarterienverschlusses vorgenommen worden sind, sehr ungleichmässige und wechselnde Resultate gehabt, indem von einem Teil der Experimentatoren (Cohnheim, Germain Sée, Michaelis, Kronecker) Herzwogen und Herzstillstand als regelmässige und notwendige Folge des Verschlusses der verschiedensten grösseren Kranzarterienäste angesehen wird, während andere, wie Fenoglio und Droguel, Porter, William, v. Frey, dies bestreiten und sowohl erhebliche Unterschiede je nach der Lage des verschlossenen Astes, als auch in Bezug auf die Wiederherstellbarkeit der Leistungen angeben. Die Erfahrungen der menschlichen Pathologie stehen entschieden auf Seite der letzteren, da, wie bereits oben erwähnt wurde, selbst der rasch entstehende embolische Verschluss der Kranzarterienäste bei den einzelnen Individuen von sehr verschiedenem Effekt ist. — Auch über die Ursachen des Aufhörens der Herzthätigkeit nach Kranzarterienverschluss ist eine Übereinstimmung bisher nicht erzielt. Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg betonen, dass die Aufhebung der Herzleistung nicht einfache Folge der Blutleere des Herzmuskels sein kann, da die Abklemmung des linken Vorhofs dicht über dem Mitralostium nicht den gleichen Erfolg hat. Da auch eine Kohlensäurevergiftung ausgeschlossen werden konnte — die Unterbindung der Herzblutadern schädigte nämlich die Zusammenziehungen des Herzens nicht —, so nahmen sie an, dass es sich um die Wirkung giftiger Stoffwechselprodukte handle, die bei der Herzzusammenziehung regelmässig sich bildeten, normalerweise aber sofort vom Blutstrom wieder herausgespült würden. Diese Annahme, die an und für sich viel für sich hat, ist von v. Frey als nicht bewiesen hingestellt worden; er meint vielmehr, dass der Herzstillstand Folge des mechanischen Insultes sei. Kronecker hat dagegen angenommen, dass es sich um eine Lähmung des von ihm und Schmey entdeckten Koordinationscentrums für die Herzbewegungen handle, das im Septum ventriculorum nahe dem Verlaufe des Ramus descendens der linken Kranzarterie liegen soll und das nach Verschluss dieses Astes nicht mehr genügend ernährt werden könne. Auf diese Weise würde die Thatsache, dass der Verschluss des vorderen absteigenden Astes der linken Kranzarterie gerade beim Menschen am häufigsten zu plötzlichem Funktionsausfall führt, am besten erklärt werden.

Während die angegebenen Erscheinungen des völligen Ausfalls einer Organleistung sofort oder wenigstens sehr rasch nach dem Verschluss der Hauptarterie bezw. ihrer Hauptäste eintreten, bevor es noch zu irgend welchen nachweisbaren Gewebsveränderungen gekommen ist, verlaufen umgekehrt die nach Verstopfung der Schlagaderverzweigungen erst allmählich entstehenden umschriebenen Gewebs- und Organveränderungen, wenn sie nicht über sehr grosse Teile sich erstrecken oder ein funktionell sehr spezialisiertes Organ (Gehirn) betreffen, fast immer ohne nachweisbare Störungen der Organleistung. Es handelt sich hier um die als **Infarkte** bezeichneten festen, keilförmigen Herde, die im Anschluss an Gefässverstopfungen in verschiedenen Organen auftreten und bald ein blasses, lehmfarbenes Aussehen (**anämische Infarkte**), bald eine schwarz- oder dunkelrote Farbe (**hämorrhagische Infarkte**) darbieten.

Die Beziehungen der Gefässverstopfung zur Infarktbildung sind keineswegs von vornherein anerkannt worden und auch jetzt noch

Fig. 53.



Keilförmiger kleiner hämorrhagischer Lungeninfarkt; an und neben der Spitze des Infarktes durch Pfröpfe verstopfte Schlagaderäste; das umgebende Lungengewebe zum Teil emphysematös. Nach Aschoff-Gaylord: Cursus der pathologischen Histologie. Ganz schwache Vergrösserung.

umstritten, so dass eine eingehende Erörterung aller Bedingungen, die zu Infarktbildungen führen, nötig erscheint. Während man anfangs meinte,

dass die bei Infarkten gefundenen Gefässverstopfungen sekundäre seien und selbst Virchow Bedenken trug, die Embolien für alle Fälle als das Primäre und die Ursache der Infarktbildungen zu erklären, besteht jetzt — wenn man vielleicht von dem besonders zu besprechenden hämorrhagischen Lungeninfarkt absieht — Übereinstimmung darüber, dass die typischen Infarkte Folge eines thrombotischen oder embolischen oder auch allenfalls entzündlichen Schlagaderverschlusses sind. Ebenso ist die von Rokitansky besonders vertretene und erst von Beckmann widerlegte, anfangs sogar noch von Virchow geteilte Meinung, dass die blassen anämischen Infarkte erst durch Entfärbung aus hämorrhagischen hervorgegangen seien, allgemein verlassen und vielmehr erkannt worden, dass die anämischen Infarkte reine Gewebsnekrosen, die hämorrhagischen mit ausgedehnter Blutung verbundene Gewebsnekrosen sind und zwischen beiden entgegengesetzten Formen mancherlei Übergänge bestehen (gemischte Infarkte). Die Beziehungen zwischen ihnen und den thrombotischen oder embolischen Gefässverschlüssen sind in der That derartige, dass an einem inneren Zusammenhang nicht gut gezweifelt werden kann. Dafür spricht:

a) Die Gestalt der Infarkte. Sie entspricht stets der Gestalt der Verästelungsbezirke einer Schlagader. Deswegen sind die Infarkte meist keil-, pyramiden- oder kegelförmig gestaltet derartig, dass die Spitze des Keils nach dem Hilus, die Basis nach der Oberfläche des Organs gerichtet ist, genau wie auch die kapillaren Auflösungen einer Arterie einen annähernd kegelförmigen Körper bilden (s. Fig. 53). In den Fällen, wo die Infarkte nicht diese Gestalt, sondern eine vieleckige (auf dem Durchschnitt rechteckige oder sogar quadratische Form) besitzen, wie oft in der Niere, nicht selten auch in der Milz, hängt dies auch, wie Ribbert gezeigt hat, mit dem Verlauf der verstopften Schlagaderäste zusammen.

b) Man findet in frischen Infarkten in den zuführenden Schlagadern Verstopfungsmassen meist in oder neben ihrer Spitze (s. Fig. 53), nicht selten aber auch schon in dem noch ausserhalb des Infarktes gelegenen Teil des Arterienastes, woraus hervorgeht, dass die Verstopfung nicht erst im Anschluss an die Infarktbildung entstanden sein kann (v. Recklinghausen). Auch dem Alter nach stimmen die Pfröpfe mit dem des Infarktes überein, sind wenigstens nie evident jünger, wie dieser.

Was nun die **Entstehungsbedingungen der Infarkte** anbetrifft, so ist die Frage durch mehrere Umstände verwickelt geworden. Einmal hat die thrombotische oder embolische Verstopfung von Schlagadern keineswegs in allen Organen Infarktbildung zur Folge. Dass die Lungeninfarkte der Häufigkeit nach an erster Stelle kommen, ist zwar leicht verständlich, weil bei der überwiegenden Häufigkeit der Blutaderthrombose die Lungenschlagadern Lieblingssitz für Emboli sind. Schwerer verständlich erscheint es dagegen zunächst, warum von den Organen des grossen Kreislaufs einzelne ziemlich häufig, andere selten, wiederum andere niemals Sitz von Infarkten sind. Hier ist die Häufigkeitsskala etwa folgende: Niere, Milz, Gehirn, Extremitäten, Herz, Retina, Rückenmark, Darm, Magen, Leber und Hoden. Dagegen werden niemals von Infarkten

befallen: Harnblase, äussere und innere Geschlechtsorgane, Gesicht, Schilddrüse, Zunge, Nebenniere, Rumpfmuskulatur, Knochen. Noch auffallender ist es, dass es auch in den Organen, die relativ häufig Sitz von Infarkten sein können, keineswegs regelmässig nach Arterienverschluss zur Infarktbildung kommt. So fanden sich unter meinen 347 Fällen von Lungenarterienembolien nur 95mal Infarktbildungen, was selbst, wenn man 24 Fälle, in denen die Embolie durch ihre Grösse, Vielfachheit oder infolge der bereits vorliegenden schweren Erkrankung raschen Tod bewirkt hatte, nur 29,2 % der Fälle ausmacht. Diese und ähnliche Erfahrungen an anderen Organen sind nun keineswegs alle dadurch zu erklären, dass in den 71 % negativer Fälle ausschliesslich ganz kleine Äste verstopft worden waren, sondern es waren darunter auch solche Fälle, in denen grössere Äste verlegt waren, wie in anderen Fällen mit Infarktbildungen. Es würde aber trotzdem ganz verkehrt sein, wenn man etwa auf Grund dieser Thatsachen zu dem Schlusse kommen wollte, dass die Arterienverstopfungen für die Entstehung der Infarkte bedeutungslos seien. Im Gegenteil geben gerade diese Erfahrungen einen Hinweis auf die besonderen Bedingungen, die zum Zustandekommen der Infarkte erfüllt sein müssen. Vergleicht man die Organe, die häufig, selten oder nie Sitz von Infarkten sind, in Bezug auf ihre Gefässeinrichtungen miteinander, so ergibt sich, dass die Organe, die niemals Infarkte enthalten, die reichlichsten arteriellen Anastomosen, d. h. die besten Einrichtungen für eine rasche Wiederherstellung des Blutumlaufs besitzen, während die Organe, in denen wir häufig Infarkte finden, ungenügende Einrichtungen zur Ausbildung eines vollständigen Seitenbahnenkreislaufes aufweisen. So bestehen in der Schilddrüse und Zunge, der Harnblase, dem Penis und dem Uterus reichliche Verbindungen zwischen rechter und linker Schlagader, die Leber wird nicht nur von der Arterie, sondern auch von der Pfortader genügend mit Blut versorgt; im Gesicht und der Rumpfmuskulatur sind reichliche arterielle Verbindungen zwischen den einzelnen Schlagadern vorhanden. In Milz, Niere und Gehirn dagegen, d. h. den Organen mit der relativ grössten Häufigkeit von Infarktbildungen, sind arterielle Anastomosen nur ungenügend vorhanden, derart, dass die Verästelungsbezirke jedes Arterienastes getrennt voneinander verlaufen und daher von Ästen erster oder zweiter Ordnung der Nieren- und Milzarterie, sowie der Art. fossae sylvii immer nur ein kleiner Bezirk des Organs, der genau dem Verästelungsbezirk des betreffenden Astes entspricht, injiziert werden kann. Cohnheim hat auf Grund dieser Thatsachen die Formel geprägt, dass Infarktbildungen nur nach Verstopfungen von Endarterien auftreten, indem er als Endarterien alle die Schlagadern bezeichnete, denen bis zu ihrer schliesslichen Auflösung in Haargefässe Verbindungen mit Nachbararterien fehlen, wodurch sie unfähig zur Aufnahme eines ausreichenden Seitenbahnenkreislaufes werden. Allein diese Formel, die in ihrer Einfachheit überraschte und deswegen eine Zeitlang die Geister blendete und somit herrschend wurde, hat sich sehr rasch als zu eng erwiesen und war auch ausser stande, die äusserst wechselvollen Folgen der Schlagaderverstopfungen völlig zu erklären. Schon Cohnheim selbst führte den Begriff

der „funktionellen Endarterie“ ein, den er für die Fälle reservierte, in denen die Verstopfung eines genügende arterielle Verbindungen besitzenden Hauptastes zur Infarktbildung führt, weil durch mehrfache Embolie der arteriellen Anastomosen diese ausgeschaltet werden. Litten hat dann diesen Begriff noch erweitert und die Arteria meseraica superior als „funktionelle Endarterie“ bezeichnet, weil die vorhandenen arteriellen Verbindungen mit der Meseraica inferior bei gewöhnlichem Blutdruck nicht genügen, um den ganzen Verästelungsbezirk der Superior wieder mit Blut zu füllen. Schon dadurch wurde die Cohnheimsche Formel sehr wesentlich modifiziert; die weiteren Untersuchungen haben aber gezeigt, dass es überhaupt nur sehr wenig Schlagadern giebt, die Endarterien im Cohnheimschen Sinne sind. So zeigte Küttner im Gegensatz zu Cohnheim und Litten, dass es möglich ist, in die Gefässe eines Lungenteils, dessen Schlag- und Blutader unterbunden war, Farbstoff von Ästen des Aortensystems, insbesondere der Bronchialschlagader hineinzutreiben, so dass also auch die Lungenschlagader ihre Stellung als Endarterie verlor, da sie arterielle Verbindungen mit dem Aortensystem (ausser den Bronchialarterien mit den Artt. oesophageae, tracheo-oesophageae, pericardiaco-phrenicae und mediastinales) besitzt. Im Magen, in dem, wenn auch selten, Infarkte vorkommen, bestehen deutliche arterielle Verbindungen zwischen den Ästen der Kranzarterie; auch im Herzen, dessen Kranzarterien von Cohnheim als typische Endarterien angesehen wurden, fehlen, wie Toldt und vor allem L. Langer nachwiesen, arterielle Anastomosen nicht; ja die Kranzarterien stehen sogar vermittelst der Vasa vasorum der Aorta und Pulmonalis mit den Gefässen des Herzbeutels, ferner auch mit Verzweigungen der Bronchial- und Zwerchfellschlagadern in Verbindung. In der Reichlichkeit dieser Verbindungen bestehen zwar manche individuelle Verschiedenheiten, ganz fehlen sie aber niemals, die Kranzarterien des Herzens sind also keine Endarterien und trotzdem ist das Herz nicht selten Sitz von Infarkten. So bleiben als Endarterien im Cohnheimschen Sinne höchstens noch die Nieren- und Milzschlagadern, sowie die Arteria fossae Sylvii übrig und auch bei der Nierenarterie bestehen wenigstens noch kleine arterielle Verbindungen mit den Kapselarterien, so dass selbst diese nicht mehr ganz den Cohnheimschen Erfordernissen entspricht. So hat sich denn eine viel weitere Fassung als notwendig erwiesen; denn nicht allein auf die Anzahl der vorgebildeten arteriellen Anastomosen kommt es an, sondern auf alle Umstände, die für die Ausbildung eines vollständigen Seitenbahnenkreislaufes von Bedeutung sind. Die Cohnheimsche Formel lässt sich daher, wie das schon von v. Recklinghausen in der Hauptsache entwickelt worden ist, durch folgenden Satz ersetzen:

Nach Verschluss zuführender Blutgefässe wird es zu einer Infarktbildung in dem betreffenden Organ immer dann kommen, wenn aus irgend einem Grunde ein Seitenbahnenkreislauf nicht rasch und nicht vollständig genug hergestellt werden kann.

Aus irgend einem Grunde, darauf kommt es an. Denn diese Gründe sind sehr mannigfaltiger Art und nur dadurch lassen sich sowohl die wechselvollen anatomischen Erfahrungen am Menschen, wie die der Tierversuche erklären.

Im einzelnen lassen sich dann die Bedingungen für die Infarktbildung unter Zugrundelegung der schon Seite 83—87 über die Bedingungen der Herstellung eines Seitenbahnenkreislaufes gemachten Ausführungen folgendermassen festlegen. Der Erfolg der Verstopfung hängt ab:

1. Von der Grösse der verschlossenen Schlagader. Die verstopfte Schlagader darf unter einer gewissen Grösse nicht zurückbleiben. v. Recklinghausen giebt an, dass die typischen Infarkte selbst unter ein gewisses Mass, dasjenige einer kleinen Erbse, nicht sinken und die unterste Grenze des Durchmessers der Schlagadern, nach deren Verstopfung noch Infarktbildung eintritt, etwa 0,5 mm beträgt. Auch nach meinen Erfahrungen und den Berichten anderer Autoren trifft dies durchaus zu. Es ist das ja auch begreiflich, da bei den Verstopfungen der kleinsten Schlagadern die Verbindungen mit den Haargefässen genügen, um den Kreislauf wiederherzustellen.

Fig. 54.



Ganz frischer Niereninfarkt mit starker Blutfüllung der peripheren Haargefässe und Blutungen in Glomeruli und Kanälchen. Vegr. 120.

2. Von der Anzahl und der Grösse der vorgebildeten Seitenverzweigungen. — Je grösser der verstopfte Schlagaderast und je weiter er vom Kapillarbezirk entfernt ist, um so leichter wird die Infarktbildung eintreten, da die Verbindungen der Haargefässbezirke und kleinen Schlagadern zu eng sind, um den Ausfall des grossen Arterienbezirkes zu decken. Während, wie bereits oben angeführt wurde, der Seitenbahnenkreislauf in den Haargefässen genügt, um den Ausfall kleinerer Schlagadern zu decken, ist er dazu nicht im stande nach Verstopfung grosser Äste, obgleich auch dann regelmässig von den Kapillaren her eine Füllung des blutleer gemachten Bezirkes versucht wird. Das haben bereits Cohnheim und Litten in ihren Versuchen über die Verstopfung der Lungenschlagadern gezeigt, in denen sie nachwiesen, dass fein ver-

teilte Farbstoffe, die sie nach der Embolisierung in die Blutbahn einführten, auch in den Bezirken der verstopften Schlagader nachweisbar waren, so dass es zu einer unvollständigen, mitunter sogar vollständigen Injektion der Arterien, Kapillaren und Venen mit dem Farbstoff gekommen war. Selbst in der Niere, wo an und für sich die Bedingungen zur Entstehung eines Seitenbahnenkreislaufes ungünstigere sind, wird gerade frühzeitig von der Peripherie her ein freilich nicht genügender Seitenbahnenkreislauf hergestellt, wie neuerdings wieder Ribbert[1] in seinen Versuchen an Kaninchen gezeigt hat (s. Fig. 54). Durch diese, wenn auch unvollkommen partiellen Blutfüllungen von den Haargefässen aus erklärt es sich auch, dass selbst der Verschluss eines Hauptstammes so gut wie niemals eine totale Infarcierung des betreffenden Organs zur Folge hat. Nach Verschluss des Hauptstammes der Arteria renalis oder lienalis kommt es meist nur zur Bildung zahlreicher Infarkte, zwischen denen oft noch in überwiegendem Masse gut ernährtes Gewebe übrig geblieben ist. Nach Verschluss der Iliaca communis hat man keineswegs Nekrose des ganzen Beines, sondern nur multiple Infarkte der Haut des Fusses und Unterschenkels gefunden. Und selbst in den Fällen von fast vollständiger Nekrose der Niere, wie Ribbert einen mitteilt, oder der Milz, wie ich einen bei einer 61 jährigen Frau (S. N. 320, 1902) beobachtete, ist zum mindesten an den Rändern oder an den Polen noch gut ernährtes Gewebe übrig geblieben.

3. Von der Ausdehnbarkeit der vorhandenen Anastomosen. Je grösser die Widerstände sind, die sich der Füllung des verstopften Bezirkes entgegenstellen, sei es dass die arteriellen Seitenbahnen durch sklerotische Prozesse in starre Röhren umgewandelt sind, sei es dass krampfartige Zusammenziehungen auf längere Zeit in ihnen sich abspielen, um so grösser wird die Gefahr, dass der verschlossene Bezirk dem Tode anheimfällt, weil alle Gewebe den Abschluss der Blutzufuhr nur eine beschränkte Zeit überstehen können. So wird es verständlich, dass die Verstopfung von Schlagadern gerade bei älteren Individuen mit ausgebreiteter Schlagaderverkalkung viel verderblicher wirkt als bei jüngeren.

4. Von der Stromesenergie, der Höhe des Blutdrucks, der im wesentlichen von der Herzthätigkeit abhängig ist. Das ergiebt sich sowohl aus zahlreichen experimentellen Beobachtungen, wie den Erfahrungen der menschlichen Pathologie. Besonders werden hierdurch die scheinbaren Widersprüche aufgeklärt, die sich zwischen den Erfahrungen der menschlichen Pathologie und denen der Tierversuche ergeben haben. Es gelingt vor allem bei Hunden fast nie, durch einfache Embolisierungen der Lungenarterien Infarktbildungen hervorzurufen, weil eben das sehr kräftige Herz der gesunden Tiere rasch die zur Herstellung eines vollständigen Seitenbahnenkreislaufes nötige Arbeit leistet, während beim Menschen die Infarktbildung meist bei Leuten mit stark geschwächtem Herzen und längerem Siechtum auftritt. Selbst bei Embolisierung oder Unterbindung peripherer Arterienäste tritt beim Hunde keineswegs immer eine Infarktbildung ein.

Dass in der That alle Umstände, die die Herzkraft beeinträchtigen und somit die Füllung der Seitenbahnen erschweren, für die Entstehung besonders

der Lungeninfarkte von grosser Bedeutung sind, ergiebt auch die Sichtung des anatomischen Materials.

So fanden sich bei 122 Fällen von hämorrhagischen Lungeninfarkten, über die ich genauere Notizen besitze, zunächst die Altersklassen folgendermassen vertreten:

10—20	Jahre	5	Fälle
21—30	„	12	„
31—40	„	14	„
41—50	„	10	„
51—60	„	21	„
61—70	„	28	„
71—80	„	24	„
81—90	„	8	„

Somit fielen allein $^2/_3$ aller Fälle (81 Fälle) auf die höheren Lebensalter von 50 bis 90 Jahren. Von Krankheiten waren 56 mal Insufficienzen oder Stenosen der Mitralklappe verbunden mit Herzdegenerationen vorhanden; 45 mal ist Atrophie, Schlaffheit, Erweiterung des rechten Ventrikels oder Verfettung notiert und nur 10 mal wird das Herz als normal geschildert.

5. Von der besonderen Empfindlichkeit und dem vor dem Schlagaderverschluss vorhandenen Zustand der Gewebe und Organe.

Es wurde schon in Kapitel II (S. 82 u. 83) ausgeführt, dass die einzelnen Gewebe und Organe eine sehr verschiedene Widerstandsfähigkeit gegenüber Störungen der Blutzufuhr besitzen. Als besonders empfindlich erwiesen sich Darm, Niere und Milz, bei denen meist eine $1^1/_2$—3 stündige Abklemmung der Hauptschlagader genügte, um nicht mehr ausgleichbare Gewebsschädigungen herbeizuführen, während am Hoden meist eine 4—5 stündige, am Ohr eine 24 stündige Aufhebung des Kreislaufes noch ertragen wurde. Doch sind diese Zahlen natürlich keine absoluten und es bestehen in dieser Hinsicht manche individuelle Unterschiede. So habe ich an Kaninchennieren, bei denen ich die Ligatur der Arterie erst nach 4—5 Stunden löste, das Eintreten von Infarktbildungen ganz vermisst und oft nur ganz geringfügige histologische Veränderungen der Epithelien gefunden; auch Muskel und Haut können eine mehr als 6 stündige Aufhebung der Blutzufuhr noch ohne Schaden vertragen. Diese Unterschiede sind wohl sicherlich mit auf die verschiedenen autolytischen Fähigkeiten der Organe zurückzuführen. Innerhalb desselben Organs erweisen sich weiter die einzelnen Teile als verschieden empfindlich; so können sich in den Niereninfarkten die Epithelien der geraden Harnkanälchen, der Schleifen und Schaltstücke, die Glomeruli und das interstitielle Bindegewebe lange erhalten; stets sterben die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen zuerst ab, wie besonders Ribbert in seinen Versuchen genau feststellte (vergl. auch Fig. 54). Alle diese Umstände machen es verständlich, warum selbst bei gut vorgebildeten Einrichtungen für den Seitenbahnenkreislauf unausgleichbare Schädigungen des Gewebes eintreten müssen, wenn aus irgend einem Grunde (Herzschwäche, ungenügende Ausdehnbarkeit der Seitenbahnen) der Kreislauf nicht rasch genug hergestellt wird. — Befinden sich ferner die Gewebe bereits vor dem Schlagaderverschluss in einem Zustand grosser Hinfälligkeit, so tritt mit viel grösserer Sicherheit und sehr viel rascher die Infarktbildung ein, noch ehe ein Seitenbahnenkreislauf sich

entwickeln konnte. Darauf weisen schon mannigfache Beobachtungen am Menschen hin; so sieht man z. B. in frisch entzündeten Nieren, wenn es daneben noch zum Verschluss kleiner Schlagaderäste oder selbst nur zahlreicher Haargefässe gekommen ist, eine ganz ungewöhnlich reichliche Bildung kleiner Infarkte eintreten; auch im Gehirn sind die oft sehr ausgedehnten weissen und gelben Erweichungen, die man in der Umgebung von Geschwülsten (besonders Gliomen) und Gummen nicht selten zu sehen bekommt, ohne dass ein vollständiger Gefässverschluss sich makroskopisch oder mikroskopisch nachweisen lässt, wohl auf die Schädigung des Gewebes zurückzuführen, die es bereits durch den krankhaften Vorgang erlitten hatte. — Noch besser lässt sich das experimentell nachweisen. Erzeugt man bei Kaninchen durch Einspritzung von Diphtheriebakterien oder -gift oder besser noch durch intravenöse Injektion von 0,05 g chromsaurem Ammoniak eine alterative Nephritis und unterbindet 24—36 Stunden nach dem Beginn des Versuches die Nierenarterie auf nur $^3/_4$—1 Stunde, so tritt regelmässig und zwar meist schon nach 8 Stunden eine grossartige Infarktbildung ein, die sonst regelmässig ausbleibt. Ebenso gelingt es durch wiederholte Unterbrechungen der Blutzufuhr in der Niere auf $^1/_2$—1 Stunde die Nierensubstanz so empfindlich zu machen, dass schliesslich eine nur $^1/_2$ stündliche Unterbindung Infarktbildung zur Folge hat.

6. Von der Schnelligkeit, mit der der Schlagaderverschluss erfolgt.

Da die Folgen des Arterienverschlusses um so geringfügiger sind, je rascher und vollständiger der Seitenbahnenkreislauf eintritt, liegt es auf der Hand, dass ein Schlagaderverschluss, der erst allmählich eintritt, in der Regel geringere Folgen nach sich ziehen muss, als die plötzliche Verstopfung, weil die langsam eintretende Verengerung bereits Kreislaufstörungen mit sich bringt, durch die die Ausbildung des Seitenbahnenkreislaufes vorbereitet wird, so dass, wenn endlich der vollkommene Blutabschluss erreicht ist, sehr rasch und vollkommen von den Seitenbahnen aus das Blut in den verschlossenen Bezirk hineingeworfen werden kann. **Deswegen gehen im allgemeinen die thrombotischen und endarteritischen Schlagaderverschlüsse mit weit geringeren Gewebsschädigungen einher als die embolischen.** Das tritt allerdings weniger bei den Organen mit unvollkommen vorgebildetten Seitenbahnen (Milz, Niere, Gehirn), als denjenigen, die bessere, wenn natürlich auch nicht vollkommene Einrichtungen für die Ausbildung des kollateralen Zuflusses besitzen, wie Lunge und Herz, in Erscheinung. Auch in Niere, Milz und Gehirn überwiegen die embolischen Infarkte, doch sind besonders im Gehirn die thrombotischen und endarteritischen Erweichungen verhältnismässig häufig. Solche fehlen ja bekanntermassen auch in Herz und Lunge nicht, sind aber besonders in letzterem Organ sehr selten und treten hauptsächlich dann auf, wenn ausser grossen Ästen noch zahlreiche kleine verschlossen sind.

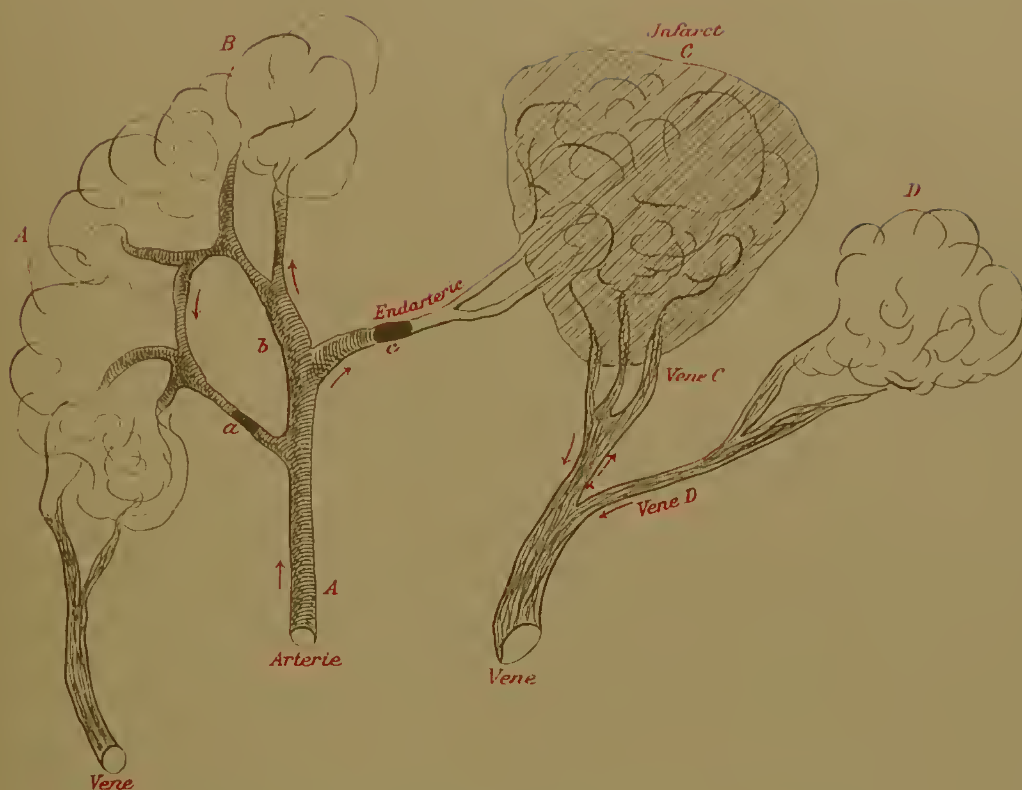
Auf die abweichenden Ansichten Ribberts wird erst bei der Besprechung des hämorrhagischen Infarktes eingegangen werden. Hier sei nur auf meine Ausführungen über die Häufigkeit der Lungenarterienembolien (S. 213, 214) hingewiesen und bemerkt, dass unter meinen 122 hämorrhagischen Lungeninfarkten nur zwei waren, die mit einiger Sicher-

heit als thrombotische angesehen werden konnten, und in diesen Fällen waren zahlreiche Pfröpfe auch in kleinen und kleinsten Ästen vorhanden. Ähnlich lagen die Verhältnisse in einem interessanten Fall von fast vollkommener hämorrhagischer Infarcierung der rechten Lunge, den McPhedran und Mackenzie beschrieben. Hier waren die grösseren Äste frei von Thromben und starken endarteritischen Veränderungen, während in mittleren und vor allem zahlreichen kleinen Ästen thrombotische und endarteritische (wahrscheinlich syphilitische) Verschlüsse sich fanden. Auch im Herzen sind hochgradige sklerotische Verengerungen und thrombotische Verschlüsse der Hauptäste sehr oft wirkungslos, wenn die mittleren Äste frei und gut dilatierbar sind, während sklerotische und thrombotische Verlegungen vieler kleiner Äste oft Infarkte verursachen. Ganz ähnlich liegen auch die Verhältnisse in der Leber, besonders soweit die Verschlüsse der Pfortader in Betracht kommen. Hier hat Chiari neuerdings an grösserem Material gezeigt, dass der Verschluss der grösseren Äste höchstens nur cirkumskripte Herde von Stauungshyperämie zur Folge hat, weil die Arteria hepatica die Blutversorgung übernimmt, während bei gleichzeitigem Verschluss der kleinen interlobulären Äste echte anämische oder hämorrhagische Infarkte entstehen, wie das bei Embolie der Arterie häufiger der Fall ist. Einmal sah Chiari sogar nach Verschluss der ganzen Arterie Nekrose fast der ganzen Leber.

In allen bisherigen Erörterungen wurden ganz allgemein die Bedingungen der Infarktbildung besprochen und kein Unterschied gemacht, ob es sich um anämische oder hämorrhagische Infarkte handelt. Gerade das Vorkommen hämorrhagischer Infarkte und die Thatsache, dass in manchen Organen so gut wie ausschliesslich oder wenigstens vorwiegend anämische, in anderen dagegen vorwiegend oder allein hämorrhagische Infarkte vorkommen, hat die Frage der Infarktbildung zu einer verwickelten gestaltet. Schien es doch zunächst geradezu paradox, dass nach Verstopfung eines zuführenden Blutgefässes regelmässig eine gewaltige Blutung ins Gewebe auftritt, wie in der Lunge, und ist doch gerade deswegen bis in die neueste Zeit die Behauptung aufgestellt worden, dass die Lungenarterienembolie mit dem hämorrhagischen Lungeninfarkt nichts zu thun habe (P. Grawitz). Freilich hatte schon Virchow den richtigen Weg beschritten, um die Entstehung der Blutung nach dem Schlagaderverschluss zu erklären und es wären wahrscheinlich die Einwände gegen die Lehre vom embolischen hämorrhagischen Infarkt verstummt, wenn es besser gelungen wäre, den anatomischen Beweis durch den experimentellen zu ergänzen. Virchow hatte die Blutüberfüllung, die zur Blutung in den nekrotischen Teil führt, auf einen rückläufigen Strom von den Blutadern her zurückführen wollen. In dem Seitenbahnenbezirk, in den von den nicht gesperrten Schlagadern her Blut hineingeworfen wird, muss der Blutdruck steigen und ebenso in den damit in Verbindung stehenden Blutadern; da in den Blutadern des blutleer gewordenen Bezirkes der Druck vollständig herabgesetzt ist, so wird jetzt von den Venen des Seitenbahnenbezirkes, als den Orten höheren Drucks das Blut in die Blutadern des ischämischen Abschnittes als dem Ort niederen Druckes fliessen müssen. Es kommt zu einer Blutstauung und Stauungsblutung, die um so mächtiger ist, als inzwischen auch die Haargefässe und Blutadern des blutleeren Bezirkes in ihrer Ernährung gelitten haben und durchlässiger

geworden sind. Dieser schon von Virchow hervorgehobene Umstand wurde besonders von Cohnheim betont und auch experimentell zu stützen gesucht. Bei seinen direkten Beobachtungen lebender durchsichtiger Gewebe unter dem Mikroskop sah er, dass nach Embolisierung der Zungenschlagader beim Frosch sowohl vor, wie hinter dem Hindernis Gefässverengerung und Blutstillstand eintritt, dass die Blutbewegung bis zu den Venen aufhört und hier nur pulsatorische Vor- und Rückwärtsbewegungen („va et vient“ der Franzosen) sichtbar sind bis zu der Stelle, wo sich die Vene des verstopften Bezirkes mit der aus einem freien Schlagaderbezirk kommenden vereinigt (s. Tafel V). Von hier aus beginnt nun eine rückläufige Bewegung des Blutes, die es bis in die Haargefässe und Schlagadern des verstopften Bezirkes schiebt, so dass allmählich im Verlauf einiger Stunden der embolisierte Bezirk als ein scharf abgegrenzter dunkelroter Keil erscheint durch starke Blutüberfüllung — zunächst nicht durch Blutung. Erst im späteren Verlauf, meist am dritten Tage, entwickeln sich nun unter den Augen des Beobachters ausgedehnte kapillare Blutungen derartig, dass der Bezirk geradezu schwarzrot wird und das Bild des hämorrhagischen Infarktes vorliegt. So interessant diese Versuche auch sind, so sind sie doch sicher auf die ganz anderen Kreislaufverhältnisse des Menschen nicht zu übertragen, ganz abgesehen davon, dass Thoma und Goldenblum gezeigt haben, dass der von Cohnheim geschilderte Erfolg der Unterbindung oder Verstopfung der Zungenschlagader nicht eintritt, sobald man die Zunge sofort wieder in die Mundhöhle reponiert, die von Cohnheim beschriebene Anschoppung und hämorrhagische Infarcierung also vielmehr die Folge einer Verdunstungsstase ist. Weit mehr sprechen noch gegen die Cohnheimsche Theorie die älteren Versuche Blessigs, der die Blutung auch eintreten sah, wenn er gleichzeitig Arterie und Vene unterband, Versuche, die mit dem gleichen Erfolge von B. Cohn und besonders von Litten wiederholt wurden. Es ergab sich dann auch in den weiteren Versuchen dieses Autors, sowie Zielonkos, Küttners u. a., dass auch beim Kaltblüter die Füllung des blutleeren Bezirks von allen Seiten her, namentlich von den Haargefässen des benachbarten Gefässbezirkes her geschieht und dass nur in vereinzelten Gefässen eine Stromumkehr nachweisbar ist. In der That zeigen auch die anatomischen und experimentellen Beobachtungen an anämischen Infarkten des Menschen und der Tiere, dass eine kollaterale Blutüberfüllung in den Haargefässen der Peripherie des Infarktes sich schon in den ersten Stunden ausbildet. Fast niemals fehlt ja auch den lehmfarbenen Infarkten in der Milz und Niere (vgl. Fig. 54), ja auch im Herzen und Leber des Menschen eine periphere hyperämische Zone, an die keineswegs ganz selten wenigstens mikroskopisch nachweisbare Blutungen anschliessen.

Mit dieser Feststellung, dass auch beim Verschluss sogenannter Endarterien eine mehr oder weniger starke Blutüberfüllung wenigstens an den Rändern des blutleeren Bezirkes durch die kapillaren Verbindungen regelmässig hergestellt wird, ist aber das Problem des hämorrhagischen Infarktes noch keineswegs vollkommen gelöst. Es bleibt vielmehr noch die Frage zu beantworten: 1. Warum schliesst überhaupt an diese Blutüberfüllung eine Blutung an? und



Schema der Infarctbildung nach *Cohnheim.*

Die embolische Verstopfung das Astes *a* der Arterie *A* bringt keinen Infarct hervor, weil der Bezirk der verstopften Arterie von der grossen Seitenarterie *b* her wieder vollständig mit Blut versorgt wird. Die Verstopfung des Astes *c*, der keine arteriellen Seitenbahnen mehr besitzt, führt dagegen zur Infarctbildung im Bezirke *C*. Die aus diesem Bezirk kommende Vene *C* steht mit der Vene *D* in Verbindung, in der es nun zur Stromesumkehr kommt, so dass von hier aus der Bezirk *C* wieder Blut erhält. Die Pfeile geben die Stromesrichtung an.

Kgl. Univers.-Druckerei v. H. Stürtz, Würzburg

2. Warum ist eine mächtige Blutung in den Lungen ein regelmässiges, ausnahmslos eintretendes, in Milz, Haut und Darm ein häufiges, in Herz, Gehirn und Leber ein seltenes, in Niere unr ganz ausnahmsweise vorkommendes Ereignis?

Die erste Frage können wir dahin beantworten, dass die Blutung durch sehr verschiedene Umstände bewirkt werden kann, dass aber ihre Voraussetzung die Einleitung eines Seitenbahnenkreislaufes ist. Zur Blutung wird es dann kommen, wenn

1. Die kapillaren Ströme eine besondere Stärke besitzen, was um so mehr der Fall ist, je weiter die Haargefässstrombahn ist (v. Recklinghausen).

2. Wenn normalerweise oder durch voraufgegangene krankhafte Vorgänge die Haargefässe eine besondere Durchlässigkeit besitzen.

3. Wenn infolge besonderer dem Blute beigemischter Stoffe im Anschluss an die Embolie die an sich normalen Haargefässe geschädigt werden.

4. Wenn die den Seitenbahnenkreislauf einleitenden Blutströmchen auf Hindernisse in der Bahn stossen, sei es dass eine sekundäre hyaline Thrombose sich in den Haargefässen des Infarktes entwickelte, sei es dass eine Blutstockung in ihnen vorliegt oder auch nur krampfhafte Gefässzusammenziehungen bestehen.

Nach dieser Formulierung wird auch die Beantwortung der zweiten Frage erleichtert. Denn es trifft gerade für diejenigen Organe, die am häufigsten Sitz hämorrhagischer Infarkte sind, ein Teil dieser Bedingungen ohne weiteres zu. Lunge und Milz sind die relativ blutreichsten Organe, in denen auch die Gefässe eine besondere Weite und Dilatierbarkeit besitzen, da ihr Parenchym viel weicher und nachgiebiger ist, wie das der festen Niere und Leber und des dicht gefügten Gehirns; Lunge, Milz und Darm besitzen zugleich auch besonders dünne und leicht durchgängige Haargefässe, so dass ein Austritt von roten Blutkörperchen aus ihnen leichter stattfinden kann. So wird es verständlich, dass die Blutungen, die auch in Nieren, Herz und Gehirn nicht selten innerhalb einiger Zeit, oft freilich auf die Peripherie der Infarkte beschränkt, anzutreffen sind, in den genannten Organen eine erheblich grössere Ausdehnung erlangen. Bezüglich der Lungen, in denen anämische Infarkte überhaupt nicht beobachtet sind, kommt noch hinzu, dass sie fast niemals in normalen Lungen gefunden werden, sondern meist in solchen, in denen die Blutgefässe eine verstärkte Durchlässigkeit durch voraufgegangene Stauungen erlangt haben. Findet man sie in sonst unveränderten Lungen, so ist nach meinen Erfahrungen stets ein nicht blander, die Gefässe schädigender Embolus vorhanden. Hierdurch, sowie durch die Regelmässigkeit seines Vorkommens nimmt der **hämorrhagische Lungeninfarkt** eine besondere Stellung ein und es erscheint nicht erlaubt, alle die für sein Zustandekommen nachgewiesenen Bedingungen auch auf den hämor-

rhagischen Milz- und Darminfarkt zu übertragen. Bei der Milz spielt entschieden wohl auch eine bereits bestehende Stauung eine Rolle, beim Darme wohl die besonders starke Zersetzbarkeit, die schon bei geringen Kreislaufstörungen eine erhebliche Durchlässigkeit der Haargefässe zur Folge hat. Im ganzen gelangen wir somit zu dem Ergebnis, **dass die hämorrhagische Infarktbildung stets die Folge einer verwickelten Kreislaufstörung** ist und dann eintritt, wenn bei der Ausbildung des Seitenbahnenkreislaufs sich der Füllung des verstopften Bezirkes irgend welche Hindernisse in den Weg stellen, die eine erhebliche Erhöhung des Blutdruckes zur Folge haben, oder eine besondere in der Organstruktur bedingte oder durch vorausgegangene, krankhafte Vorgänge, oder die besondere, chemisch reizende Natur des verstopfenden Pfropfes erworbene Durchlässigkeit und Nachgiebigkeit der Haargefässwandungen besteht.

Es wurde eben bereits bemerkt, dass die Lehre vom hämorrhagischen Lungeninfarkt dadurch erschwert wurde, dass es zunächst gar nicht oder nur sehr unvollkommen gelang, experimentell typische hämorrhagische Infarkte zu erzeugen. Weder die Versuche Virchows, noch die von Sédillet, Panum, Cohn und Feltz zeitigten befriedigende Ergebnisse — höchstens kam es im Gebiet der verstopften Schlagaderäste zu entzündlichen Veränderungen — und auch die Versuche von Cohnheim und Litten, die weiche Paraffinpfröpfe in die Vena jugularis von Kaninchen und Hunden brachten und auf diese Weise Lungenarterienembolie erzeugten, waren keineswegs von vollem Erfolg gekrönt. Denn wenn sie auch bei manchen Tieren — und zwar bei Kaninchen prägnanter als bei Hunden — eine Art hämorrhagischer Infarzierung eintreten sahen, so waren doch die entstandenen Herde weniger scharf begrenzt und enthielten auch weniger Blut als beim Menschen. Litten hat später nach Unterbindung der Lungenschlagader — auch wenn gleichzeitig die Lungenvene unterbunden war — typischere Infarkte erhalten. Aus allen diesen Versuchsergebnissen, besonders auch den meist negativen Resultaten beim Hunde, ergab sich eigentlich schon, dass zum mindesten noch Hilfsmomente neben der Embolie zum Zustandekommen des hämorrhagischen Infarktes nötig sind. Dieser Erwägung war bereits von Perl in seinen zu anderen Zwecken vorgenommenen Versuchen Rechnung getragen; und so hatte er bei einem Hund, der durch zahlreiche Aderlässe erst anämisch und marastisch gemacht war, dann auch thatsächlich nach Verstopfung der Lungenschlagader richtige hämorrhagischen Infarkte entstehen sehen. Dann hat Klebs die Versuchsanordnung in anderer Weise verändert. Nachdem er zunächst durch Einführung von Paraffinpfröpfen bei Hunden ausschliesslich negative Ergebnisse gehabt, spritzte er nachträglich noch fermentreiches Blut in die Jugularis ein oder fügte dem Paraffin von vornherein eine geringe Menge pulverisierten Höllensteins bei — jetzt erhielt er mehrfach infarktähnliche Bildungen, die freilich auch nach den mir bekannten Präparaten und auch den Abbildungen sich von denen der menschlichen Lunge durch weniger scharfe Abgrenzung und geringere Konsistenz unterscheiden. Klebs deutete die Versuche in dem Sinne, dass nur dann ein hämorrhagischer Infarkt sich ausbilde, wenn durch besondere Umstände nach der Embolie eine dauernde Verschliessung der Gefässe bewirkt würde; allein bei seiner Versuchsanordnung ist sicher die chemisch schädigende Wirkung des Höllensteins und fermentreichen Blutes ausschlaggebend gewesen. Unter Hanaus Leitung hat dann Gsell weitere Versuche gemacht unter besonderer Berücksichtigung der inzwischen erschienenen Arbeit von Grawitz, der die Beziehungen des Gefässverschlusses zum hämorrhagischen Lungeninfarkt gänzlich leugnete und angab, dass die Einführung von Paraffinembolis überhaupt keine Cirkulationsstörungen nach sich ziehe. Gsell benutzte als Emboli teils bei dem betreffenden Tiere erzeugte Thromben, teils Paraffinpfröpfe. Dabei fand er, dass die Embolie zwar regelmässig erhebliche Kreislaufstörungen

mit Lungenherden, aber nur ausnahmsweise richtige hämorrhagische Infarkte nach sich zieht. Gewöhnlich kommt es bei Kaninchen nach Einführung blander Emboli nur zu Hyperämie, Stase und Ödem; hier und da auch kombiniert mit Nekrosen und Blutungen. Gewöhnlich fehlt es aber den künstlichen Lungeninfarkten an der gehörigen Dosis Blutung, eben weil beim gesunden Tiere nicht die Hilfsumstände vorhanden sind, die sich beim Menschen finden. Nach dieser Richtung sind vor allem die Versuche Orths und Zahns wichtig geworden. Orth machte zwei verschiedene Versuchsreihen: in der einen führte er bei Hunden chemisch reizende, aber aseptische Emboli ein (z. B. Pfröpfe von mit Salz getränkter Formolgelatine, mit Formolsalz getränktem Schwamm, Paraffin-Kreosot-Vaseline) und erhielt hämorrhagische Infarkte, die sich allerdings von den menschlichen auch noch durch einen etwas grösseren Luftgehalt und geringere Nekrose unterschieden. In der zweiten Vorsuchsreihe erzeugte er zunächst Herzklappenfehler und führte dann Emboli ein; hier erhiolt er auch infarktähnliche Bildungen; doch waren diese Versuche noch nicht ganz abgeschlossen. Zahn machte bei Kaninchen Injektionen kleiner Mengen sterilisierten Quecksilbers und erhielt typische hämorrhagische Infarkte, wenn er zwei Tage nach Einbringung des Quecksilbers den Brustkorb durch Binden möglichst fest umschnürte und so eine Stauung in den Lungen erzeugte. Fujinami machte endlich unter Oestreichs Leitung ausgedehnte Versuche an Hunden, Kaninchen, Katzen und Meerschweinchen mit Injektionen flüssigen Paraffins und erhielt dann charakteristische Infarkte, wenn es zur Verstopfung von Haupt- und mehreren Nebenästen gekommen war; was übrigens auch schon Gsell betont hatte. Verstopfung eines Hauptastes hatte nur starke Stauung, Verstopfung kleinor Schlagadern durch kleine Pfröpfe gar keine Veränderungen zur Folge. — Ich selbst habe zahlreiche Versuche angestellt und bin im wesentlichen zu den gleichen Ergebnissen gekommen, wie Gsell, Orth und Zahn. Besonders habe ich versucht, bei Kaninchen und Hunden die kombinierte Wirkung von Herzfehlern und Embolisierungen zu studieren. Doch waren dabei die Erfolge nicht wesentlich besser, insofern man auch hier nur ausnahmsweise Funde erhielt, die vollkommen mit den hämorrhagischen Infarkten des Menschen übereinstimmen. Es gelingt ja auch nur sehr schwer, Stenosen und Insufficienzen der Mitralis allein zu erzeugen und Muskelveränderungen in erheblichem Masse hinzuzufügen; wenigstens ist es mir nicht gelungen, obgleich ich auch nach Zerreissung der Mitralklappe Muskelherde durch Einstiche in das linke Herz zu erzeugen suchte. Entweder gingen die Tiere bald zu Grunde oder es traten nur geringfügige Herznarben ein, die die Herzthätigkeit nicht wesentlich schwächten. — Das übereinstimmende Ergebnis der neueren Versuche lässt sich aber immerhin dahin zusammenfassen, dass es um so besser gelang, menschlichen Lungeninfarkten analoge Herde experimentell zu erzeugen, je mehr es glückte, noch sekundäre Kreislaufstörungen in der Lunge oder Schädigungen der Gefässe hinzuzufügen. — Auf der anderen Seite haben sich die meisten Experimentatoren auch über die Beziehungen der Lungenembolien zu den hämorrhagischen Infarkten des Menschen ausgesprochen. Bekanntlich hatte Grawitz diese ätiologischen Beziehungen ganz geleugnet. Er hatte behauptet, dass gar nicht selten auch hämorrhagische Infarkte ohne Lungenarterienembolie vorkommen, ja überhaupt bei völligem Freibleiben der Arterien. Schon deswegen könne die Verstopfung nicht die wesentlichste Bedingung für die Entstehung des Infarktes sein. Auch würde bei Herzfehlern durch die Embolie ja eine Entlastung der venösen Gefässe herbeigeführt, so dass man, wenn sich eine Embolie mit Lungeninfarkt kombiniert fände, sagen müsse, nicht infolge, sondern trotz der Lungenarterienembolie bilde sich der Infarkt. Als wesentliche Ursache sieht er Veränderungen der Lungensubstanz, wie braune Induration und vor allem chronische Bronchitis und Peribronchitis, an, die mit starker Gefässneubildung verbunden sei. Aus diesen neugebildeten Gefässen käme es zur Blutung infolge von Husten u. s. w. Die Keilform der Infarkte hätte mit dem Arterienverlauf nichts, wohl aber mit dor Ausbreitung der Bronchien und der Bronchitis zu thun. Die Arterien-Verschlüsse, die man in der Nähe von Infarkten häufig fände, wären sekundärer, thrombotischer Natur;

die Thromben seien durch eine Endarteritis pulmonalis oder Entzündung benachbarter, bronchialer Lymphknoten, oder endlich durch Blutungen in die Media oder Adventitia der Arterien hervorgerufen. Gegen die Grawitzsche Lehre, die nirgends Zustimmung gefunden hat, ist folgendes einzuwenden: 1. Eine Lungenarterienembolie würde eine Entlastung des überfüllten Pulmonalvenengebietes nur dann hervorbringen, wenn ein dauernder Verschluss und kein Seitenbahnenkreislauf einträte. Durch die von den Seitenbahnen her stattfindende Füllung des infarcierten Gebietes wird aber gerade wieder eine erhöhte Überfüllung der Venen bewirkt. 2. Wären wirklich die angeführten Veränderungen des Lungengewebes Ursache der hämorrhagischen Infarcierung, müsste man viel öfter solche Infarkte antreffen, als das der Fall ist, da die genannten Erkrankungen (braune Induration, chronische Bronchitis, Emphysem) namentlich bei älteren Leuten ungemein häufig sind. 3. Es finden sich, wenn auch selten, hämorrhagische Infarkte, ohne die genannten Erkrankungen, in ganz gesunden Lungen. 4. Wären die Arterienpfröpfe wirklich sekundäre Thrombosen, so müsste sich wenigstens öfters ein Altersunterschied zwischen Blutgerinnungen im Infarkte und den Thromben nachweisen lassen. 5. Die Lage der Pfröpfe zum Infarkt (regelmässig in der Spitze oder dicht daneben, oder sogar nicht selten in dem ausserhalb des Infarkt gelegenen Teile der Arterie) bleibt unverständlich, wenn man sie für sekundäre hält. — Aber schon die Voraussetzung der Grawitzschen Auseinandersetzungen wird fast allgemein bestritten. Schon Recklinghausen gab an, dass sich der hämorrhagische Lungeninfarkt nie ohne Embolie fände, und Klebs stimmte dem bei. Das gleiche geben Hanau (Gsell), Orth, Zahn, Fujinami-Oestreich an. Und insofern stimmen auch wieder die Tierversuche mit den anatomischen Erfahrungen überein. Nur Ribbert spricht davon, dass es Fälle giebt, in denen der Gefässverschluss fehle, und beruft sich dabei auch auf Grawitz. Er leitet aber die Blutung in der Hauptsache doch auch von einer Störung des Blutabflusses ab, die zur Blutung dadurch führt, dass in die Bronchialarterien nach Verschluss der Pulmonalis zu viel Blut hineingedrängt wird. Er meint nur, dass auch andere als embolische und thrombotische Kreislaufstörungen mit Hinderung des Abflusses die bronchialen Blutungen erzeugen können. Dem könnte man beistimmen, wenn wirklich solche Infarkte einigermassen häufig ohne Gefässverstopfungen gefunden würden; aber dieser Beweis ist bisher noch nicht erbracht. Dagegen zeigt die Sichtung eines grösseren Materials, dass die gleichen Lungenveränderungen, die Vorbedingungen für die Infarktbildung nach embolischem Verschluss sein können, ohne Infarktbildung verlaufen, wenn die Lungenschlagadern offen bleiben. Unter meinen 122 Fällen von hämorrhagischem Lungeninfarkt wiesen die Lungen folgende ältere Veränderungen auf:

Starke braune Induration	43 mal
„ rote „	2 „
„ Emphysem	12 „
Chronische Bronchitis mit Emphysem .	14 „
„ „ „ Atelektasen .	6 „
„ „ „ Ödem . . .	4 „
„ „ allein	8 „
„ Lungentuberkulose	9 „
Indurierende fibrinöse Pneumonie . . .	4 „
Geschwulstmetastasen	4 „

16 mal war die Lunge ganz frei von älteren Veränderungen und zwar 3 mal bei Individuen von 12, 13 und 18 Jahren mit Pyämie und ulceröser Endocarditis. 10 mal bei Individuen von 20—30 Jahren mit puerperaler Pyämie, Typhus, Influenza, Dysenterie. 3 mal bei älteren Individuen (55, 72 und 77 Jahren) mit gangränösen Prozessen nach

Verletzungen und Knochenfrakturen. In einigen dieser Fälle waren als sicherster Beweis der infektiösen und nicht blanden Natur der Emboli neben den typischen hämorrhagischen Infarkten auch in Zerfall begriffene oder bereits gangränöse Infarkte vorhanden; in fast allen liessen sich in den Pfröpfen (meist allerdings nur spärlich) Mikroorganismen (Staphylo- und Streptokokken, Typhus- und Colibakterien) durch die Kultur nachweisen. — Somit stimmen gerade diese Beobachtungen ausgezeichnet mit den Ergebnissen der Orthschen Versuche überein. Dagegen waren in weiteren 35 Fällen von brauner Induration, 82 Fällen von chronischer Bronchitis und Lungenemphysem ohne Arterienverstopfungen (oder höchstens mit Embolie kleinster Äste) auch nicht die geringsten Andeutungen hämorrhagischer Infarcierung vorhanden.

Wenn somit im grossen und ganzen die Bedingungen der hämorrhagischen Infarktbildung geklärt und eine gute Übereinstimmung zwischen den experimentellen und anatomischen Befunden erzielt ist, so sind doch noch einige der Aufklärung bedürftige Punkte übrig geblieben. So bestehen noch Meinungsunterschiede darüber, ob die Blutung aus den Kapillaren der Lungenschlagadern oder der Bronchialarterien (Ribbert) erfolgt, ob die Blutung nur durch Diapedese oder auch per rhexin stattfindet, ob erst die Nekrose und dann erst die Blutung erfolgt oder das Verhältnis ein umgekehrtes ist. Die erste Differenz ist nicht sehr wesentlich, weil auch Ribbert die Alveolarkapillaren an der Blutung teilnehmen lässt. Ob die Blutung auch durch Rhexis erfolgt, ist schwer nachzuweisen, weil sich etwaige Risse an kleinen Arterien rasch schliessen und der mikroskopischen Beobachtung entziehen; die Mächtigkeit der Blutung macht es aber wahrscheinlich, dass sie nicht allein durch Diapedese erfolgt. — Am schwierigsten ist die letzte Frage zu beantworten, weil es trotz mancher Übereinstimmung zwischen den experimentellen Befunden und den anatomischen Erfahrungen am Menschen nicht angeht, die ersteren ohne weiteres zu übertragen. Beim Tiere ist allerdings fast stets die Gewebsnekrose der Blutung vorangehend und bereits stark ausgeprägt, wenn die Blutung noch gering ist. Beim Menschen kann man bereits in sehr frischen und noch feuchten Infarkten totale Nekrose des Lungengewebes sehen, so dass weder die Epithel- noch Bindegewebskerne Färbung mehr annehmen; in anderen Fällen ist dagegen die Kernfärbung noch gut erhalten; die Blutung erfolgt jedenfalls oft so rasch, dass es noch nicht zur Ausbildung der Nekrose gekommen zu sein braucht. Sowohl hierüber, wie auch über die Häufigkeit und Bedeutung der hyalinen Thrombosen in den Kapillaren des Infarktes, die nach v. Recklinghausen gerade in den jüngeren Infarkten sehr häufig vorkommen, nach Weigert und Klebs dagegen mehr in den älteren sich finden, während meine Erfahrungen mehr auf seiten v. Recklinghausens sind, werden noch eingehendere neue Untersuchungen nötig sein.

2. Die Embolie von normalen oder pathologisch veränderten oder neugebildeten Geweben, Gewebsbestandteilen oder aus den Geweben frei gewordenen Stoffen.

Während bei der Blutpfropfembolie fast ausschliesslich die Verlegung von Schlagader- oder ausnahmsweise Blutaderästen in Betracht kommt, handelt es sich bei der Mehrzahl der weiter zu besprechenden Embolien um die Ver-

stopfung von Haargefässen und kapillaren Schlagadern, um die zuerst von Virchow nachgewiesene **kapilläre Embolie**, deren Bedeutung für die metastatischen Vorgänge bereits von ihm und französischen, wie englischen Pathologen hervorgehoben war.

a) Die Gasembolie. Es handelt sich hierbei um einen Vorgang, der an dieser Stelle besprochen werden muss, weil nicht ein direktes Hineingelangen von Gasen von aussen in die Blutgefässe, wie bei der weiter unten zu besprechenden Luftembolie in Betracht kommt, sondern die Embolie von Stickstoffgas, das unter besonderen Bedingungen im Blute und in den Geweben frei geworden und dann durch die Blutbahnen weiter verschleppt ist. Dieses Ereignis tritt nur ein bei der Taucher- und Caissonarbeiterkrankheit, d. h. wenn bei Tauchern oder Brückenbauarbeitern, die unter einem Druck von 2—3 Atmosphären arbeiten, der Übergang in die normalen Luftdruckverhältnisse zu rasch erfolgt. Entweder gingen diese Arbeiter nach einem kurzen Latenzstadium und anfänglichen Reizerscheinungen unter Lähmungserscheinungen, Hirndrucksymptomen oder Hemiplegie rasch zu Grunde oder es entwickelte sich allmählich ein mehr oder weniger schweres Rückenmarksleiden, das nach Wochen oder Monaten mit dem Tode endete, seltener in Genesung überging. Dass diese Zufälle keineswegs selten eintreten, beweist die Thatsache, dass R. Heller, Mager und H. v. Schrötter im Jahre 1897 allein 129 Fälle aus der Litteratur zusammenstellen konnten und dass allein beim Bau einer Brücke über den Mississippi vor 25 Jahren von 352 Arbeitern 30 lebensgefährlich erkrankten und 12 starben. Während man früher annahm, dass durch die mechanische Wirkung der Druckänderung Kreislaufstörungen mit nachfolgenden Blutungen erzeugt würden, haben zuerst Hoppe-Seyler und Paul Bert die Krankheitserscheinungen darauf zurückgeführt, dass bei rascher Drucksenkung eine Entgasung des Blutes innerhalb der Gefässe stattfände und dass infolge davon mechanische Kreislaufstörungen einträten, die entweder akute Asphyxie oder bei schwächerer Wirkung Nekrosen der blutleer gemachten Bezirke mit sich brächten. Diese Auffassung ist durch die Untersuchung Hoches, der zwei beim Bau einer Rheinbrücke verunglückte, aber zur Genesung gekommene Arbeiter untersuchen konnte, und vor allem durch die anatomischen und experimentellen Untersuchungen von Heller, Mager und v. Schrötter voll bestätigt worden.

Diese Autoren konnten zwei beim Bau des Donaukanals bei Wien tödlich verunglückte Arbeiter untersuchen, wozu später v. Schrötter noch einige Fälle von Schwammtauchern, die an der afrikanischen Küste verstorben waren, hinzufügen konnte. In frischen Fällen liessen sich die Gasembolien noch nachweisen, während in den langsam verlaufenden Fällen nur die Folgen der Embolie von Rückenmarksgefässen, die Nekrosen in Hinter- und Seitensträngen mit eventuell anschliessenden Resorptionsvorgängen und Gliaverdichtungen sich fanden, während ausgedehnte Blutungen immer fehlten. Die an Tauben, Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden angestellten Versuche zeigten zunächst, dass die Tiere eine verschiedene Widerstandsfähigkeit besitzen, Tauben am unempfindlichsten, Hunde am empfindlichsten sind. Es liess sich ferner bei rascher Überführung der Tiere aus dem höheren Atmosphärendruck in die normalen Verhältnisse das Auftreten der Gasblasen in Arterien und Venen direkt beobachten; zuerst bildeten sich feine, dann grössere Blasen, aber immer nur, wenn die Tiere lange genug, nämlich

mindestens 1/4 Stunde lang, unter hohem Luftdruck geweilt hatten. Ausserdem wurde in vier besonderen Versuchsreihen gezeigt, dass die Kompression durch den hohen Atmosphärendruck weder einen Einfluss auf die Blutverteilung, noch auf den Blutdruck hat. Durch die chemische Untersuchung wurde weiter nachgewiesen, dass die Gasblasen 79—84% Stickstoff enthielten.

Diese Befunde zeigen aber auch, dass die Ansammlung der Gasblasen im Blute nicht nur durch direkte Entgasung des Blutes zu stande kommt, sondern dass der Übertritt des in den Geweben absorbierten Stickstoffes die Hauptquelle der reichen Gasentwickelung ist. „Die im Blute cirkulierenden Gasblasen, welche nur unter dem gewöhnlichen atmosphärischen Drucke stehen, wachsen dadurch, dass der unter höherem Drucke in den Gewebssäften absorbierte Stickstoff in das Kapillarblut zurückdiffundiert" (N. Zuntz). Dadurch rechtfertigt sich noch mehr die Bezeichnung des Vorganges als Gasembolie, da die Gasblasen nicht an Ort und Stelle des Befundes entstanden sind. Auch wird dadurch die Thatsache erklärt, dass es zu der Gasembolie nur dann kommt, wenn eine bestimmte Zeit der hohe Atmosphärendruck eingewirkt hat.

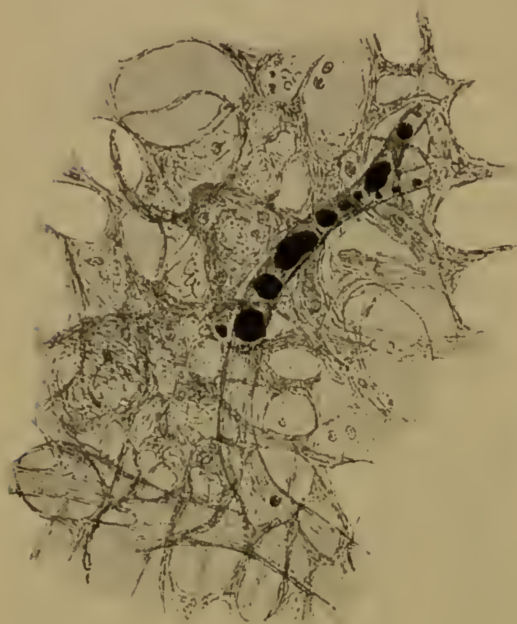
Die Folgen der Gasembolie hängen von ihrer Mächtigkeit und der Grösse der verschleppten Gasblasen ab. Sind die Gasblasen gross, so kommt es zu grossartigen Störungen der Lungen- und Herzthätigkeit, ähnlich wie bei direkter Einführung atmosphärischer Luft in das Herz und Schlagadersystem (s. unten unter Luftembolie). In manchen Fällen sind die Herzhöhlen ballonartig aufgetrieben oder die Kranzschlagadern mit Gas angefüllt, so dass die Herzthätigkeit unmöglich ist. — Bei Embolie geringen Grades und Auftreten kleiner Gasblasen treten die Schädigungen des Centralnervensystems, vor allem des Rückenmarks in den Vordergrund, indem die Gasblasen in den kleinen Endarterien der weissen Rückenmarkssubstanz stecken bleiben und hier Erweichungen hervorbringen, die, wenn sie nicht sehr ausgedehnt sind, ganz heilen können, in anderen Fällen aber zu baldigem Tod oder chronischem Siechtum führen. Die Annahme Leydens, dass es sich bei diesen Rückenmarksveränderungen nicht um Folgen von Embolien, sondern um mechanische Zerreissungen infolge von im Gewebe entstandenen Gasblasen handle, ist schon deswegen hinfällig, weil grössere Blasen gar nicht im Gewebe, sondern nur in Flüssigkeiten entstehen können.

Die wichtigen Feststellungen der genannten Autoren sind nicht nur in allgemein-pathologischer Hinsicht, sondern besonders auch in **therapeutischer Hinsicht** von grosser Wichtigkeit gewesen. Denn wenn alle Symptome nur auf die bei der Herabsetzung des Luftdrucks stattfindende Entgasung des Blutes zurückzuführen sind, musste das Zurückbringen der Patienten unter hohen Druck zu einer erneuten Absorption der Gase und damit einem Aufhören der schweren Erkrankung führen. Das ist auch durch Versuche nachgewiesen worden und in der That wirkt das Zurückbringen unter hohen Druck mit nachfolgendem sehr langsamen und allmählichen Überführen („Ausschleussen") in den normalen Druck bei den schweren asphyktischen Zuständen lebensrettend; während der Nutzen bei den kleinen Gasembolien des Centralnervensystems gering ist. Zuntz hat deswegen vorgeschlagen, die Resorption der gebildeten Gasblasen durch Einführung reinen Sauerstoffs zu beschleunigen. — Das Wirksamste wird natürlich die Prophylaxe d. h. sehr langsames Ausschleussen sein, wodurch auch in der That bereits die Anzahl der Krankheits- und Todesfälle erheblich gesunken ist.

b) **Die Fettembolie.** Seit der Entdeckung der Fettembolie durch Wagner bei Knochenverletzungen und Zenker bei Resorption fettreicher nach Magen-

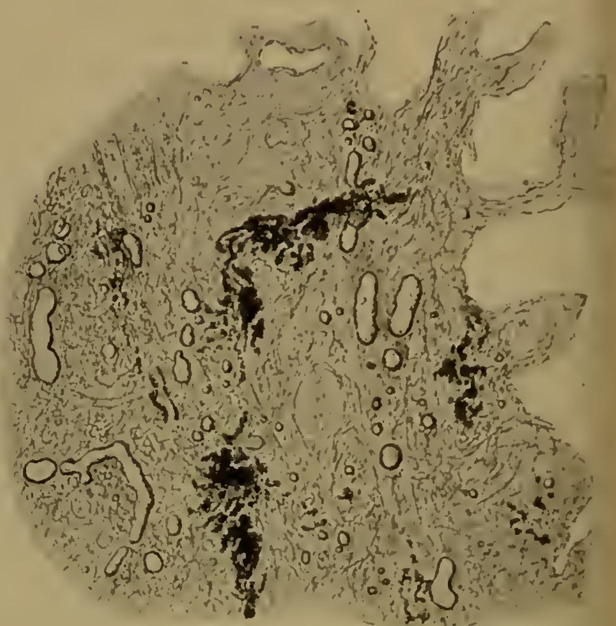
zerreissung in die Bauchhöhle gelangter Massen, ist die Kasuistik dieses Vorganges ganz ungemein vermehrt worden. Während die beiden ersten Untersucher das flüssige Fett als Ausgüsse der Lungenkapillaren fanden, in denen es sich den Formen der Gefässe innig anschmiegt und somit vielfach verzweigte Wülste und Stränge bildet, wies zuerst v. Recklinghausen in einem Falle von Knochenfraktur auch eine massenhafte Fettembolie der kleinen Hirn-, Herz- und Nierengefässe nach. In Fällen geringer oder mässiger Fettembolie findet sich das Fett ausschliesslich in den Lungenkapillaren, während es bei grossartiger Embolie nicht nur dort, sondern, mitunter bereits makroskopisch sichtbar, in Lungenschlagaderästen, demnächst in den Glomerulusschlingen

Fig. 55.



Fettembolie d. Lunge. Härtung in Chromosmiumsäure. Gefriermikrotomschnitt. Fettwülste schwarz. Vergr. 150.

Fig. 56.



Fettembolie der Lunge. Frischer Scherenschnitt in Kochsalz betrachtet. Vergr. 150.

der Niere, den kleinen Gefässen des Centralnervensystems, des Herzens und der Körpermuskulatur, selten auch in denen der Leber, der Milz, des Magens und Darms gefunden wird. Während man längere Zeit annahm, dass die Embolie nur bei Knochenbrüchen oder sonstigen schweren, mit Zerstörung des Knochenmarks einhergehenden Erkrankungen gefunden wurde, sind allmählich die Befunde zahlreicher geworden, die zeigen, dass weder eine Zertrümmerung, noch eine stärkere Erkrankung des Knochenmarks zum Zustandekommen der Fettembolie nötig ist. So wies Virchow das regelmässige Vorkommen von Fettembolie der Lunge bei Puerperaleklampsie nach, von Chirurgen (Lücke, Czerny, Bergmann) wurden Fettembolien nach umfänglichen — auch operativen — Verletzungen des Unterhautfettgewebes bei sehr fettreichen Personen beobachtet; andere, wie Klebs, Schweninger, fanden Fettembolie bei akuter Osteomyelitis; Puppe hat das Vorkommen von Fettembolie bei Phosphorvergiftung erörtert und Ebstein, Fischer u. a. über Fettembolien und Fettthrombose

bei Lipämie berichtet; endlich haben Ribbert und Lubarsch darauf hingewiesen, dass auch ohne Vorhandensein irgendwie nachweisbarer Verletzungen, nur durch stärkere Erschütterungen des gesamten Körpers oder des Knochenmarks erhebliche Fettembolie entstehen kann. Wir können nach allen diesen Erfahrungen 3 grosse Gruppen von Fettembolie unterscheiden:

1. Die Fettembolie nach traumatischen oder sonstigen pathologischen Zerstörungen des Knochenmarks, des Unterhautfettgewebes oder anderer grösserer Fettlager des Körpers.
2. Die Fettembolie nach starken Erschütterungen des Knochensystems oder des ganzen Körpers.
3. Die Fettembolie bei Resorption grosser Fettmassen aus den Lymphräumen.

In den beiden ersten Gruppen findet die Verschleppung des Fettes in der Weise statt, dass es direkt in die Blutbahn und zwar in kleine Venen gelangt, die bei den traumatischen oder entzündlichen Vorgängen im Knochenmark oder Unterhautgewebe eröffnet wurden, während bei der dritten Gruppe das Fett erst von den Lymphbahnen her ins Blut gelangt. Die Quelle des Fettes ist in den beiden ersten Fällen in der Regel das Knochenmark der grossen Röhrenknochen oder die grossen Fettdepots des Unterhautzellgewebes, des Netzes, Mesenteriums und der Submucosa mancher Schleimhäute. So kommen bei den Fettembolien fettreicher Laparotomierter sowohl die Fettlager der Bauchdecken, wie des Netzes und Mesenteriums in Betracht. Ich habe am häufigsten beträchtliche Fettembolien in solchen Fällen gesehen, in denen mit stumpfer Gewalt fettreiche Verwachsungsstränge in der Bauchhöhle getrennt, also das Fettgewebe stark gequetscht wurde. Auch die bei den nekrotischen und eitrigen Vorgängen im Fettgewebe vorkommenden Fettembolien sind meist auf die lokalen Zerstörungen im Unterhautgewebe zurückzuführen, doch kommen bei den an Vereiterung des Fettgewebes anschliessenden Embolien, wie sie F. Jolly bei Geisteskranken beschrieben, auch noch andere Quellen, nämlich die bei unruhigen Kranken nicht seltenen Erschütterungen des gesamten Knochensystems in Betracht. Bei der Eklampsie, ebenso bei mit epileptischen Anfällen, mit Toben und Delirien verbundenen Geisteskrankheiten werden, wie erwähnt, ebenfalls bald stärkere, bald geringere Fettembolien gefunden. Auch hier hat man in erster Linie die Verletzungen des Unterhautgewebes als Quelle der Fettverschleppung angesehen, während Ribbert für diese Fälle ebenso wie für die Fettembolie nach Knochenbrüchen, eine starke Erschütterung des gesamten Knochenmarks angeschuldigt hat. Weiter hat Jürgens die Meinung ausgesprochen, dass die Fettembolien bei Eklampsie weniger aus dem durch die Krampfanfälle gequetschten Unterhautgewebe, wie aus der stark verfetteten Leber stammen. Indessen ist das wohl nur ausnahmsweise der Fall, weil sehr oft starke Fettembolie mit sehr geringer Verfettung der Leber verbunden ist und umgekehrt bei sehr starker Leberverfettung sehr geringe Fettembolie sich findet (Lubarsch). Überhaupt steht die Mächtigkeit der Fettembolie bei der Eklampsie meist im geraden Verhältnis zur Häufigkeit und Dauer der Anfälle (Lubarsch), wodurch es viel

wahrscheinlicher wird, dass das Unterhautgewebe und das Knochenmark die Quelle der Fettverschleppung ist. Es kommt auch noch dazu, dass, wie noch weiter unten zu erörtern, bei Eklampsie stets eine erhebliche Hyperämie und Durchfeuchtung des Knochenmarks besteht, wodurch entschieden die Fettverschleppung befördert wird. Dadurch erklärt sich auch der auffallende Unterschied in den Befunden bei Eklampsie und bei Epilepsie, oder selbst tobenden und delirierenden Geisteskranken. In den letzteren Fällen ist selbst, wenn die Kranken auf der Höhe des Anfalls gestorben sind, die Fettembolie meist ganz gering, und erst nach Durchsuchung vieler Lungenteile zu finden, fehlt mitunter auch ganz. Hier ist das Knochenmark gewöhnlich blass, unverändert; in Fällen, wo ich bei Geisteskranken, die in oder bald nach Tobsuchtsanfällen gestorben waren, stärkere Fettembolie fand, bestand stets stärkere Blutfüllung und Quellung des Knochenmarks, gewöhnlich durch eine Infektionskrankheit (Pneumonie etc.) hervorgerufen. Diese Thatsachen sind an und für sich geeignet, die Auffassung von Ribbert zu stützen, dass die Fettembolie in ganz überwiegendem Masse durch eine Erschütterung des Knochenmarks hervorgebracht und die Quelle des Fettes fast stets das Fettmark der grossen Röhrenknochen sei. Ribbert selbst führt zum Beweise folgende Thatsachen an: 1. Genügen leichte Zerrungen, um die dünne Wand der venösen Haargefässe des Markes zum Einreissen zu bringen; bei Brüchen wird durch die stärkere Blutung das Hineingelangen von Fett eher erschwert werden. 2. Kann man bei Brüchen der platten, fettarmes Mark enthaltenden Schädelknochen, wenn sie mit starken Erschütterungen des ganzen Körpers verbunden sind, hochgradige Fettembolie finden, während bei isolierten Brüchen des Oberschenkels die Fettembolie sehr gering sein kann. 3. Bleibt bei Kaninchen, denen man den Oberschenkel zerbricht, mitunter Fettembolie ganz aus, während man starke Fettüberschwemmung bei stärkeren allgemeinen oder lokalen Erschütterungen ohne jede Knochenverletzung (z. B. Beklopfen des Oberschenkels durch einige Minuten oder Hinabwerfen der Tiere aus mässiger Höhe) erzeugen kann. Ich kann auf Grund meiner Erfahrungen mich in vieler Beziehung Ribbert nur anschliessen; namentlich habe ich wiederholt bei Individuen, die durch Sturz aus erheblicher Höhe zu Grunde gegangen waren (z. B. an Leberruptur [S. N. 167, 1900] oder Herzruptur [S. N. 204, 1900]), ohne Knochenfrakturen erlitten zu haben, sehr erhebliche Fettembolie beobachtet. Ebenso kann ich bestätigen, dass man mitunter bei Frakturen der platten Schädelknochen starke Fettembolie, bei denen fettreicher Knochen sehr geringe Embolie findet. Aber die Regel ist doch das Umgekehrte und es ist doch recht häufig, dass mit Schädelfrakturen, z. B. bei Sturz von einem Baugerüst, viel erheblichere Erschütterungen des gesamten Knochengerüstes verbunden sind, wie bei einfachen Frakturen langer Röhrenknochen (etwa bei Schenkelhalsfraktur alter Leute). Auch die sogar tödlichen Fettembolien, die mitunter beim Brisement forcé beobachtet sind, verliefen doch ohne grosse sonstige Erschütterungen des Knochensystems. Endlich kann man doch auch bei experimentellen Knochenbrüchen bei Kaninchen und Hunden erhebliche Fettembolie beobachten. Deswegen möchte ich doch Anstand nehmen, die Ribbertsche Anschauung zu verallgemeinern.

wenn ihm auch durchaus darin beigestimmt werden muss, dass die einfache Erschütterung des Knochenmarks für die Entstehung der Fettembolie von grösster Bedeutung ist.

Eine besondere Erörtorung boanspruchen die angeblichen Fettembolien bei Lipämie, mag diese nun im Anschluss an Diabotes oder Phosphorvorgiftung entstanden sein. Schon Kussmaul hatte bei Lipämie Fottembolie der Lungen und hämorrhagische Lungeninfarkte gefunden, die er auf dio Fettombolie bezog. Sanders und Hamilton wollten sogar dio in drei Fällen bei Diabetes gefundene Fettembolie als Ursache des Coma diabeticorum angesohen wissen. Auch Ebstein hat neuerdings diese Ansicht wieder aufgonommen, obgleich sie bereits schon von Hertz, Frerichs u. a. bekämpft war. Ebstein selbst hat freilich Anstand genommen, von „Fettembolie“ zu sprechen und mehr den Zustand einer Fettthrombose angenommen, die nur dann zu stande kommen soll, wenn das Fett in hinreichend grossen Tropfen auftritt. Als Quelle des Fettes wird von ihm teils das nicht genügend vorbrannte Nahrungsfett, teils das Fett aus verfetteten weissen Blutzellen und Organen (Nieren, Leber) angenommen. Es kann kein Zweifel sein, dass bei Lipämie sich in den Lungen, Nieren und Herzen Bilder finden, die durchaus denen bei sehr starker Fettembolie entsprechen; davon hat namentlich B. Fischer sehr lehrreiche Abbildungen gegeben. Allein er hat sich gleichzeitig dagegen ausgesprochen, dass es sich um eine richtige Fettembolie handelt. In der That war in seinem Falle die lipämische Beschaffenheit des Blutes bereits 16 Tage vor dem Tode nachgewiesen und die scheinbaren Fettembolien waren in fast allen Organen derartig mächtig, dass die schwersten Schädigungen derselben hätten auftreten müssen, wenn es sich um intravitale Verstopfungen gehandelt hätte. Da sich das Fett bei Lipämie im Blute im Zustande feinster Emulsion befindet, ist es bereits deswegen sehr unwahrscheinlich, dass das Fett tropfig ausgefällt werden und zur Embolie Anlass geben kann. Es ist vielmehr wahrscheinlich, dass erst nach dem Tode ein Zusammenfliessen der feinsten Körnchen zu grossen Tropfen und Wülsten stattfindet und dadurch Fettthrombose und -Embolie vorgetäuscht wird. Dafür sprechen auch die Angaben Fischers, dass die grossen wurstförmigen Gebilde sich durch feine Körnelung von dem bei richtiger Fettembolie unterscheiden, weiter seine Versuche an Kaninchen, die zeigten, dass die Einspritzung vom mehreren Kubikcentimetern warmer Kuhmilch, d. h. einer viel grobkörnigeren Fettemulsion, nicht Fettembolie zur Folge hat. Ich kann mich den Ausführungen Fischers nur anschliessen, zumal ich in einem Falle von hochgradiger Lipämie bei Diabetes (14jähriger Knabe S. N. 419. 02), wo die Sektion zwei Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, keine Fettembolie, wohl aber gleichmässige Injektion der Kapillaren mit durch Sudan rot gefärbten feinkörnigen Massen gefunden habe. — Ich glaube auch, dass die von Puppe beschriebenen „Fettembolien“ bei Phosphorvergiftung auf die gleiche Weise zu erklären sind. — Darauf, dass der Fettembolie entsprechende Bilder erst postmortal entstehen können, hat auch Westenhöffer hingewiesen, der über einen Fall von „Schaumorganen mit kadaveröser Fettembolie“ berichtet. Hier fand sich bei einer 11 Stunden nach dem Tode vorgenommenen Sektion einer nach Abort verstorbenen Frau neben starken Gasauftreibungen des Unterhautgewebes und der Leber eine schon makroskopisch nachweisbare Fettembolie in den Venen, dem rechten Herzen, den Lungenarterien und Kapillaren. Da sonst keine Gründe für eine so mächtige Fettembolie auffindbar waren und auch gerade der Befund von flüssigen Fett in den grossen Blutadern sonst schwer erklärbar ist, nimmt Westenhöffer an, dass in diesem Falle durch die postmortale Entwickelung der Gasbacillen im Knochenmark und den starken Druck der Gasblasen nach dem Tode das Fett in die Gefässe hineingetrieben wurde. Da es sich um eine Schwangere handelte, bei der manche oporative Eingriffe stattgefunden hatten, auch Fettreichtum des Unterhautgewebes angegeben wird, scheint es doch wahrscheinlicher, dass die Fettembolie der Lungen schon während des Lebens stattfand, während es wohl möglich ist dass die Ablagerung von Fetttropfen in den grossen Blutadern des Oberschenkels erst

nach dem Tode in der von Westenhöffer geschilderten Weise zu stande gekommen war. Denn es ist nicht gerade sehr wahrscheinlich, dass durch den Gasdruck nach dem Tode das Fett den weiten Weg von den Oberschenkelvenen durch das Herz in die Lungencapillaren zurücklegen kann. Dafür sprechen auch die weiteren Mitteilungen Westenhöffers, der aus der Litteratur zwar Angaben über postmortale Fettwanderung in den Geweben und Blutadern (Hofmann), aber nicht über postmortale Fettembolie fand und selbst auch in einem 72 Stund nach dem Tode sezierten Falle zwar Fett in den Venen der ersteren und oberen Extremitäten, aber nicht in den Lungencapillaren nachwies.

Was die **Folgen und der Verlauf** der Fettembolie anbetrifft, so hängen sie hauptsächlich von ihrer Mächtigkeit, aber auch von dem Zustand der Organe, besonders des Herzens ab. Gelangen nur geringe Mengen Fett in den Kreislauf, so bleibt die Embolie lediglich auf die Lunge beschränkt, wo eine irgendwie nennenswerte Kreislaufstörung nicht auftritt, da das flüssige Fett für den Blutstrom nur geringe Hindernisse bietet. Ist dagegen die Verschleppung des Fettes eine so mächtige, dass zahlreiche Haargefässe und kleine Arterien verstopft werden, so kommt es bereits in den Lungen zu erheblichen Veränderungen, Ödemen und vor allem cirkumskripten Blutungen, die mitunter den Charakter richtiger kleiner hämorrhogischer Infarkte annehmen, wie ich namentlich bei Eklampsie mehrfach gesehen. Im allgemeinen wird die starke Fettembolie der Lungen nicht für gerade lebensgefährlich gehalten, weil es doch immer gelänge, das Fett aus den Lungengefässen auszutreiben und so dauernde Behinderung der Atemthätigkeit nicht eintreten könne. Das trifft aber nur zu, wenn Herz und Lungen selbst im gesunden Zustand sich befinden; besonders bei erheblicher Schwäche des rechten und linken Herzens wird die Kreislaufstörung in der Lunge nicht leicht und rasch überwunden. Ich habe öfters bei stark heruntergekommenen Alkoholikern, die in der Betrunkenheit wiederholt heftig gefallen oder bei Streitigkeiten ordentlich durchgeprügelt und dann rasch gestorben waren, als einzige greifbare anatomische Veränderung erhebliche Fettembolie der Lungen und sehr schlaffes und elendes Herz gefunden; auch Busse hat darauf aufmerksam gemacht. Gefährlicher wirkt natürlich unter allen Umständen erhebliche Fettembolie der Gehirngefässe, in Anschluss woran es zu zahlreichen kleinen Blutungen in der Gehirnsubstanz kommt, die zum Tode führen können, ebenso sehr starke Fettembolie im Herzen, wodurch die Thätigkeit des Herzens beeinträchtigt werden kann. Für die Fälle, wo im Anschluss an orthopädisch-chirurgische Massnahmen, wie Brisement forcé, Redressement bei Kniegelenks- oder Fussgelenksankylose, oder nach Osteotomien der Tod in kurzer Zeit (wenige Minuten) eintrat, wie in einem Falle von Lympius, oder unmittelbar daran schwere Atemstörungen auftraten, wie in den Fällen von Coolidge, hat man sich vorgestellt, dass die vollständige Überschwemmung der Lungengefässe mit flüssigem Fett zu einer Lähmung der linken Herzkammer führt; doch fehlen z. B. in dem Falle von Lympius' Angaben über das Verhalten der Blutgefässe der Herzmuskulatur selbst. Meist tritt der Tod aber erst nach einigen Tagen ein, wobei dann durch die Embolien hervorrgerufene Herderkrankungen im Herzfleisch, dem Gehirn und den Lungen von ursächlicher Bedeutung sind. Die Verstopfung führt zu Schädigungen vor allem der zelligen Elemente, in denen dann das

resorbierte Fett niedergeschlagen werden kann. (Lubarsch). — Tritt dagegen Genesung ein, so wird das Fett in irgend einer Weise aus dem Körper herausgeschafft, was schon daraus hervorgeht, dass man bei Personen, die etwa 14 Tage bis 3 Wochen nach Knochenfrakturen zur Sektion kommen, meist keine Spur von Fettembolie mehr findet. Auf welche Weise diese Herausschaffung geschieht, ist besonders von Benecke eingehend studiert worden. Sie geschieht zu einem Teil dadurch, dass eine chemische Verseifung des Fettes eintritt, wie aus den Zersprengungen und Zerklüftungen der Fetttropfen und Wülste ersichtlich ist, zu einem grossen Teil aber dadurch, dass sich den Fetttropfen weisse Blutkörperchen und Wanderzellen anlagern und das Fett durch Phagocytose aufnehmen oder auch in gelöstem Zustand aufgenommenes Fett wieder in Form von Zellkörnchen im Zellleib ausscheiden. Ob auch eine Ausscheidung des Fettes durch Nieren und Darm stattfindet, ist noch nicht genügend festgestellt. Nach meinen Erfahrungen an geeignetem menschlichen Material und an Tierversuchen kommt aber noch eine direkte Resorption oder Präcipitation des Fettes in den anliegenden Gewebszellen in Betracht; das ergibt sich vor allem daraus, dass sowohl die Innenzellen der Lungenkapillaren, wie auch der Lungenalveolen, immer reichlich Fett enthalten. Auch die Fettablagerungen in den Epithelien der Nierenglomeruli nach Fettembolie habe ich so gedeutet und auch die oft ganz herdeförmigen Verfettungen der Herzmuskelzellen in der Umgebung mit Fett verstopfter Haargefässe, die Ribbert als degenerative Veränderungen betrachtet; allerdings glaube auch ich, dass das Fett hauptsächlich in solchen Zellen niedergeschlagen wird und hängen bleibt, die bereits geschädigt sind. Die Resorption durch Wanderzellen und Leukocyten scheint aber beim Menschen, wo es sich ja um die Verschleppung des verhältnismässig wenig reizenden, nicht fremdartigen Fettes handelt, keine sehr grosse Rolle zu spielen, während sie bei Tieren, denen man irgend ein Öl, also fremdartiges Fett, in die Blutbahn spritzt, sehr stark ausgeprägt ist. Gelang es mir bei Kaninchen durch Zertrümmerung beider Oberschenkel erhebliche Fettembolie zu erzeugen, waren die reaktiven Erscheinungen in der Umgebung der Fettembolie auch nach 8 Tagen noch sehr gering, während es bei Einführung fremdartigen Fettes sogar zu Endothelwucherungen und Riesenzellenbildung kam. Es scheint demnach doch die chemische Auflösung des Fettes unter natürlichen Bedingungen eine grössere Rolle zu spielen, als Benecke annahm.

In einer mir während der Korrektur zu Gesicht kommenden Arbeit hat Wuttig in unter Zieglers Leitung ausgeführten Experimenten meine Auffassung im wesentlichen bestätigt, weiter aber auch nachgewiesen, dass die Folge der Fettembolie in jedem Falle eine Lipämie ist, die dadurch zu stande kommt, dass unter teilweiser Verseifung kleine Tröpfchen sich vom Embolus loslösen und vom Blutstrom aufgenommen werden. In der Leber konnte er auch bei besonderer Versuchsanordnung (nachdem das Organ durch Hungern fast fettfrei gemacht war) einen direkten Übertritt des Fettes in die Leberzellen nachweisen, wenn das eingeführte Fett ganz reizlos war. In diesen Fällen war eine Beteiligung von Wanderzellen nicht nachweisbar. — Auf die Bedeutung des Nachweises der Fettembolie in gerichtlich-medizinischer Hinsicht, sowie für die Unfallbegutachtung ist besonders von Lubarsch und Busse hingewiesen worden.

c) **Die Pigmentembolie.** Unter Pigmentembolie verstehe ich nur die Fälle, wo im Körper gebildetes und irgendwie frei gewordenes Pigment in Blut- oder Lymphgefässen weitergeschleppt und dort festgehalten wird. Es sind das im ganzen seltene und klinisch bedeutungslose Vorgänge. Es wären hier vor allem zu nennen Ausfüllungen von Nieren- und Gehirnkapillaren, auch Knochenmarksgefässen mit melanotischem Farbstoff, wie ich sie nicht ganz selten bei zerfallenden, stark metastasierenden melanotischen Neubildungen gefunden habe. Es sind diese reinen Ablagerungen schwarzen Pigmentes von den Metastasenbildungen und Verschleppungen melanotischer Zellen zu unterscheiden, denn es handelt sich bei diesem Befund eben um reine Pigmentembolien, die allerdings wohl nur dann vorkommen, wenn ein gewaltiger Zerfall pigmentierter Geschwülste eintritt. Ich habe diese Embolien in zwei Fällen (S. N. 225 und 107. 01) reichlich gefunden, in denen das Knochenmark der Wirbel und Rippen, sowie der Schädelbasis wie in Tinte getaucht aussah.

Bis zu einem gewissen Grade gehören hierher auch die **Pigmentverschleppungen aus der Haut**, wie sie Jadassohn bei Pityriasis rubra, Riehl und vor allem Schmorl bei der Addisonschen Krankheit gefunden, wo die zum Gebiete der starken Hautpigmentierungen gehörigen Lymphknoten schon makroskopisch eine graue bis grauschwarze Verfärbung aufwiesen und die eisenfreien Pigmentkörner und -Klumpen in den Lymphsinus frei oder an Zellen gebunden lagen. Ich sage: bis zu einem gewissen Grade gehören diese Verschleppungen hierher, weil eben teilweise die Lymphgefässe wirklich mit Pigment ausgestopft, dieses also sozusagen eingekeilt war. Aber im ganzen handelt es sich doch hierbei mehr um diejenigen Vorgänge, die später unter den hämatogenen und lymphogenen Ablagerungen besprochen werden sollen, weil das verschleppte Pigment eben zum grössten Teil nicht in den Blut- oder Lymphgefässen festgehalten wird, sondern in dem Gewebe selbst zur Ablagerung gelangt, wie bei den Kohlenpigmentablagerungen, den Eisen- und Silberablagerungen, den Tätowierungsablagerungen u. s. w.

d) **Die Gewebszellen- und Gewebsembolie.** Die ersten Beobachtungen über Verschleppungen und Einkeilungen von Gewebebestandteilen in der Blutbahn wurden schon von Virchow bei seinen grundlegenden Forschungen über die Embolie gemacht, als er nachwies, dass innerhalb der Emboli sich Bestandteile finden, die an Ort und Stelle nicht vorkommen, wie Kalk, endokarditische Wucherungen, ganze Klappenstücke u. s. w. Doch waren das nur Einzelbeobachtungen und zu einer wirklichen Lehre von der Parenchym- und Parenchymzellenembolie kam es erst, nachdem zuerst durch Turner 1884, dann Jürgens (1886) und Klebs (1888) auf das häufige Vorkommen von Leberzellenverschleppungen, besonders bei Eklampsie, aufmerksam gemacht worden war. In systematischer und experimenteller Hinsicht wurde sie dann besonders von Schmorl und Lubarsch weiter verfolgt und ausgebaut. Die Einteilung nehmen wir am besten folgendermassen vor:

A. **Die Parenchymzellenembolie**

1. Die Leberzellenembolie (Turner, Jürgens, Klebs u. a.)
2. Die Placentarzellenembolie (Schmorl, Lubarsch)
3. Die Riesenkernzellenembolie (Aschoff)

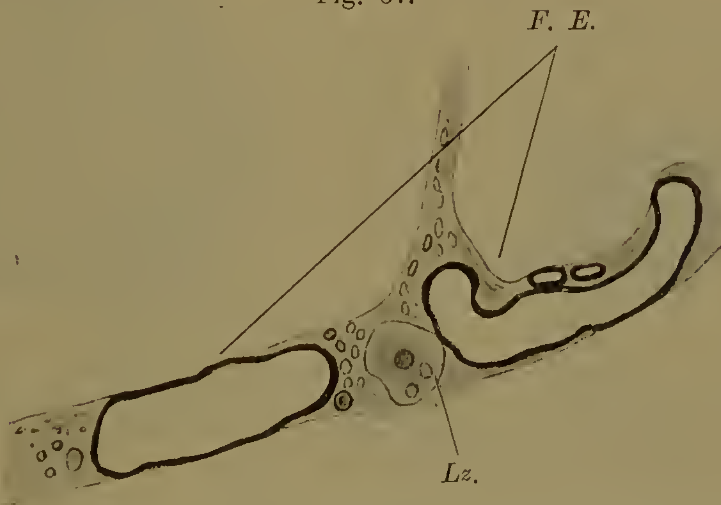
4. Die Flimmerepithelembolie (P. Foà)
5. Die Fettzellenembolie (Lubarsch)
6. Die Osteoklastembolie (Lubarsch)

B. **Die Parenchymembolie**

1. Die Lebergewebsembolie
2. Die Placentarzottenembolie (Schmorl)
3. Die Knochenmarksembolie (Lubarsch, Lengemann).

A. 1. Die **Leberzellenembolie** wurde, wie bereits erwähnt, zuerst eingehender studiert, nachdem Jürgens sie als ein häufiges Vorkommen bei der Puerperaleklampsie erkannt hatte. Man findet die Leberzellen in der Blutbahn 1. in den Lebervenen und zwar bringen sie mitunter völlige Verstopfungen der Centralvene der Leberläppchen hervor, 2. im rechten Herzen (Fig. 58), 3. in den Haargefässen der Lunge (Fig. 57), 4. in den Körperschlagadern oder ihren Haargefässen (Nierenarterie, Leberarterie u. s. w.). Hierhin gelangen sie entweder dadurch, dass sie als einzelne, leicht komprimierbare Zellen

Fig. 57.

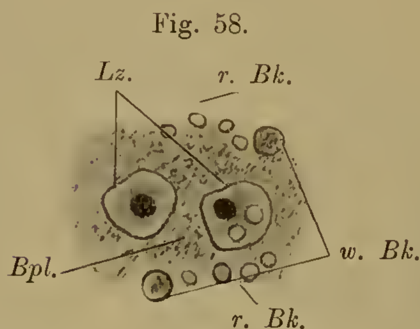


Leberzelle zwischen zwei Fettembolis bei Eklampsie in Lungencapillaren. Vergr. 500.

die Lungenhaargefässe passieren oder durch paradoxe Embolie, was sogar der häufigere Fall zu sein scheint (Lubarsch). Sie sind, so lange keine erheblichen Veränderungen sich an ihnen abgespielt haben, durch Form, Grösse, Fett- und Pigmenteinschlüsse (Fig. 59) von anderen Zellen leicht zu unterscheiden, finden sich mitunter auch noch in Reihen angeordnet, fest in Haargefässen eingekeilt. Die Bedingungen der Leberzellenembolie sind in der Hauptsache felgende: es muss durch krankhafte Vorgänge eine Lockerung von Leberzellen in der Leber stattgefunden haben und eine Eröffnung von Blutgefässen eingetreten sein. Nach den einzelnen Fällen, in denen dies eintritt, kann man unterscheiden: 1. die traumatische Leberzellenembolie (Lubarsch). Sie findet sich am häufigsten bei grossartigen Leberverletzungen, Leberzertrümmerungen- und -Zerreissungen, wie sie bei Sturz aus grosser Höhe oder nach starken Quetschungen sich finden; doch kommen

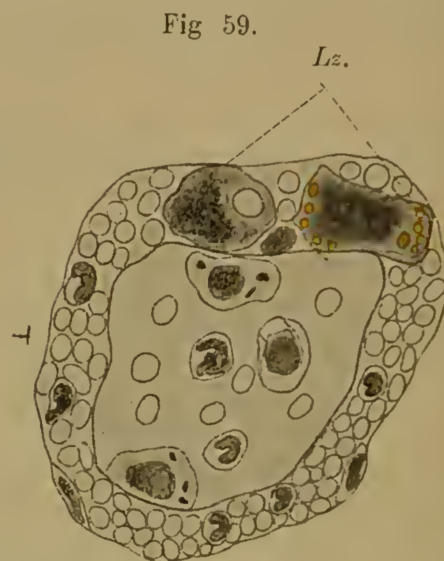
sie auch bei geringfügigen Leberverletzungen vor, wie ich mehrmals beobachtet habe und es besteht keineswegs immer ein direktes Verhältnis zwischen der Grossartigkeit der Leberverletzung und der Leberzellenembolie, schon deswegen nicht, weil bei sehr gewaltigen Verletzungen der Tod zu rasch eintritt, als dass grosse Mengen isolierter Leberzellen verschleppt werden könnten. 2. Die Leberzellenembolie bei Intoxikations- und Infektionskrankheiten. Hier wäre in erster Linie zu nennen die Leberzellenembolie bei der Puerperaleklampsie, denen Klebs ja auch in pathogenetischer Hinsicht eine sehr grosse Bedeutung beigemessen hat. Sie wird in der That sehr häufig, aber keineswegs regelmässig beobachtet. Sowohl Schmorl als Lubarsch, Pels-Leusden u. a. haben sie in einigen Fällen vermisst, während andere, die nur wenige Fälle untersuchten, wie Lindfors und Sundberg, sie stets

Fig. 58.



Leberzellen in Blutgerinnseln des rechten Herzens. *Lz.* = Leberzellen. *r. Bk.* = rote Blutkörperchen. *w. Bk.* = weisse Blutkörperchen. *Bpl.* = Blutplättchen. Vergr. 500.

Fig 59.



Pigmenthaltige Leberzellen in Lungencapillaren bei Eklampsie. Vergr. 610.

fanden. Nach meinen Erfahrungen hängt ihr Zustandekommen von der Ausdehnung und Stärke der Leberveränderungen ab; in 34 genau untersuchten Eklampsiefällen habe ich Leberzellen in den Lebervenen 30 mal gefunden, im rechten Herzen und Lungenarterienästen aber nur 24 mal und zwar wurden sie vermisst immer nur in solchen Fällen, in denen geringe Leberveränderungen und wenig Krampfanfälle bestanden. Die von Klebs geäusserte Meinung, dass die Leberzellverstopfungen in Gehirn- und Gehirnhautgefässen Ursache der eklamptischen Anfälle seien, wird bereits dadurch hinfällig. — Bei anderen mit Krampfanfällen verbundenen Leiden fehlen die Leberzellenembolien immer, wenn keine pathologischen Zustände in der Leber bestehen, so beim Tode m epileptischen Anfall. Nur bei Chorea gravidarum, wo zugleich Nekrose und Blutungen in der Leber vorhanden waren, habe ich einmal Leberzellenembolien beobachtet. Bei Infektionskrankheiten kommen ebenfalls Leberzellenembolien vor, wenn Nekrosen, Abscesse oder ausgedehntere Blutungen

in der Leber vorhanden sind; so habe ich in einigen Fällen von Leberabscessen, ferner bei Scharlach typische Leberzellenembolien in der Lunge gefunden, in einigen anderen Fällen auch Leberzellenthromben in Lebervenen gesehen. Doch sind auch das im allgemeinen seltene Befunde, zumal ein sicherer Nachweis von Leberzellen mit einigen Schwierigkeiten verbunden ist.

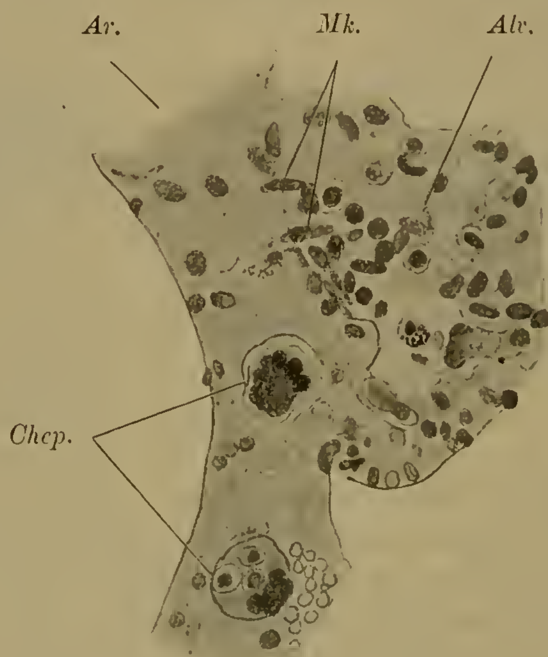
Klebs hatte auch über Befunde von Leberzellenhaufen in Pfortaderästen, Pialvenen und Nierenvenen berichtet; und auch ich habe in meiner ersten Arbeit Befunde von Leberzellen in Pfortaderästen erwähnt. Die Befunde sind sogar recht häufig, aber sie sind, wie zuerst Schmorl gezeigt hat, nur Kunstprodukte, die vermieden werden können und dadurch entstehen, dass man bei Zerschneidung der Organe mit dem Messer die Zellen in die weiten Pfortaderäste hineinpresst. Auch Nierenzellen- und Placentarzellenembolien können auf diese Weise vorgetäuscht werden. — Bei den Angaben von Klebs über Vorkommen von Leberzellen in Nieren- und Nebennierenvenen wird es sich wohl um Verwechselung mit grossen Leukocyten oder Endothelzellen gehandelt haben. Jedenfalls könnte man ihr Hineingelangen in diese Abschnitte höchstens durch eine rückläufige Verschleppung erklären, die ja bei Annahme der Ribbertschen Auffassungen nicht ganz ausgeschlossen wäre.

Was die Folgen der Leberzellenembolien anbetrifft, so sind sie von Klebs wohl etwas überschätzt worden, wenn er annahm, dass ausgedehntere Thrombenbildungen und Ernährungsstörungen im Gewebe sich daran anschliessen. Richtig ist es ja wohl, dass sich bei etwas stärkerer Leberzellenembolie körnige und hyaline Pfröpfe ausbilden können, die aber meist keine grössere Ausdehnung erlangen; es kommt ja dann wohl auch vor, dass in dem Bezirke der so verstopften Gefässe kleine Blutungen und Nekrosen eintreten. In der Leber selbst ist dies ja mitunter eklatant, weil man gewöhnlich reichliche Infarktbildungen vor allem in den Fällen von Eklampsie findet, in denen sich neben Blutthromben in der Pfortader zahlreiche Leberzellenpfröpfe in den Lebervenen vorfinden. Es entspricht dies ja auch durchaus den oben erwähnten Erfahrungen Chiaris, wonach Infarkte nach Pfortaderverstopfung nur dann erfolgen, wenn gleichzeitig zum mindesten interlobulären die Äste verlegt sind. Das betrifft aber mehr die Wirkung der Leberzellenthromben, während die Wirkung der embolisierten Leberzellen sich deshalb schwer abschätzen lässt, weil meist noch andere Kreislaufstörungen, wie besonders Fettembolie, damit verbunden sind. Sobald die Leberzellen in erheblicherem Masse zerfallen, kommt es regelmässig zu Reizzuständen im Knochenmark, die eine Hyperleukocytose des Blutes und eine verstärkte Ausschwemmung von Knochenmarksriesenzellen und damit Knochenmarksriesenzellenembolie zur Folge hat, wie besonders Lengemann und ich experimentell nachgewiesen haben. Im übrigen können die Ergebnisse der Tierversuche nicht völlig auf die beim Menschen übertragen werden, weil in den Versuchen, auch wenn sie recht vorsichtig angestellt werden, meist eine viel grössere und viel stürmischere Leberzellenembolie hervorgerufen wird. Auch muss man schon aus technischen Gründen die Leberstückchen stark zerkleinern und so schon mehr eine Art Leberbrei — also sehr viel mehr Zellzerfallsprodukte einspritzen, so dass die Entstehung der hierbei beobachteten ausgedehnteren Thrombenbildungen auf die besondere Versuchsanordnung zurückzuführen ist. Auch Schmorl hat den Leberzellenverschleppungen nur

geringe Bedeutung für die bei Eklampsie verhältnismässig häufigen Thrombenbildungen zugeschrieben. Thatsächlich ist auch in den Versuchen die Pfropfbildung um so geringer, je grössere Leberpartikelchen man einspritzt. Auf die Veränderungen und Schicksale der verschleppten Leberzellen wird erst weiter unten im Zusammenhange mit denen der anderen Zell- und Gewebsembolien näher eingegangen werden.

2. **Die Placentarzellenembolie.** Sie wurde zuerst von Schmorl in vielen Fällen von Eklampsie gefunden und zwar fand er sie unter 17 Fällen 14 mal[1]), während ich sie in den zuerst untersuchten 14 Fällen nur 9 mal nachweisen konnte. Die Befunde sind später im wesentlichen bestätigt worden dahin, dass man zwar sehr häufig, fast regelmässig, aber keineswegs ausnahmslos die Placentarzellenembolie bei Puerperaleklampsie findet. Es handelt sich auch dabei um das Hineingelangen von Placentarzottenepithelien in die Uterusvenen, von wo aus sie dann weiter in das rechte Herz und die Lungenschlagadern (Fig. 60) getragen werden, wo sie in kleinen Ästen und Haargefässen eingekeilt und festgehalten werden. Ein Passieren der verschleppten Placentarzellen durch das Haargefässsystem der Lunge und damit Hineingelangen in die Körperarterien ist nicht beobachtet worden und wohl auch ausgeschlossen,

Fig. 60.



Placentarzellenembolie in einer Lungenarterienart bei Eklampsie. *Chcp.* = Chorionepithelien. *Ar.* = Arterie. *Mk.* = Muskelkerne der Arterienwand. *Alv.* = Lungenalveolen. Vergr. 280.

da diese Zellen zu gross und zu wenig zusammendrückbar sind. Während Schmorl zuerst annahm, dass die Verschleppung von Placentarzottenepithelien ausschliesslich bei Eklampsie vorkäme, haben die späteren Untersuchungen von Kassjanow, Schmorl, Veit, von mir und Dunger ergeben, dass auch

[1]) Nach den Angaben von Dunger, die ich erst bei der Korrektur benutzen konnte, hat Schmorl sie bei Eklampsie regelmässig (83 Fälle) gefunden.

bei normaler Schwangerschaft placentare Riesenzellen in die Blutbahn gelangen und in Lungengefässen eingekeilt werden. Schmorl, der nach den Angaben Dungers die Lungen von 158 Frauen, die in verschiedenen Stadien der Schwangerschaft und des Wochenbetts gestorben waren, sehr genau untersuchte, hat diese Embolien sehr häufig bei normal beendigter Schwangerschaft ohne Eklampsie in etwa 80 % der Fälle gefunden; war dagegen der Tod in früheren Stadien der Schwangerschaft eingetreten, ohne dass vorher ein Abort erfolgte, so bildeten die Placentarzellenembolien die Ausnahme — Schmorl fand sie nur 3 mal unter 25 Fällen —, während bei vorausgegangenem Abort im ersten oder zweiten Monat die Embolien wieder häufiger und zwar 8 mal unter 22 Fällen beobachtet wurden. Kassjanow, der 11 Fälle untersuchte, hatte sogar in allen Fällen Placentarzellenembolien gefunden. Ich selbst habe 16 Fälle von normal beendeter Gravidität mit 11 maligem positivem Befund, 8 Fälle von Gravidität im 4.—9. Monat mit 4 maligem positiven Befund und 5 Fälle von Abort im 1.—3. Monat mit 2 positiven Befunden untersucht; also bei viel kleinerem Material ähnliche Zahlen, wie Schmorl sie erhalten. Aus allen diesen Angaben geht hervor, dass im Verlaufe der Schwangerschaft und Geburt Placentarzellen in die Blutbahn hineingelangen können, ohne dass irgendwelche krankhafte Vorgänge im Uterus oder der Placenta sich abgespielt haben. Ebenso sind auch die Krampfanfälle bei der Eklampsie im ganzen bedeutungslos für die Verschleppung und höchstens für die Reichlichkeit derselben in Anschlag zu bringen, da sie im allgemeinen in diesen Fällen sich zahlreicher finden als in den Fällen mit normalem Schwangerschafts- und Geburtsverlauf; doch finden sie sich auch bei Placenta praevia und manueller Placentarlösung reichlich. (Schmorl).

Was die Folgen der Placentarzellenverschleppung anbetrifft, so sind sie im ganzen noch geringfügiger wie die der Leberzellenembolie. Man sieht zwar auch hierbei hie und da an sie kleine körnige oder hyaline Pfröpfe sich anschliessen, oft genug liegen die Placentarzellen aber auch mitten unter roten Blutkörperchen in kleinen Arterienästen und Haargefässen (Fig. 60). Auch die durch sie hervorgerufene Leukocytose ist geringfügiger als bei der Leberzellenverschleppung; man beobachtet zwar auch hier fast regelmässig Riesenkernembolien in der Lunge, aber auch sie ist nicht sehr erheblich. Damit stimmen in der Hauptsache die Ergebnisse der Tierversuche Schmorls, Lubarsch-Lengemanns und Maximows überein, dass zwar kleine Thrombosen, die meist hyalin oder körnig und fibrinfrei oder -arm sind, auftreten können, dass sie aber nie eine erhebliche Ausdehnung erlangen. Auch bei den Tieren waren die Leukocytenansammlungen und Knochenmarkzellenembolien sehr gering.

Bezüglich der normalen Gravidität sind nach den Untersuchungen Maximows die Verhältnisse bei Tieren (Kaninchen) abweichend von denen beim Menschen; er untersuchte bei 40 trächtigen Kaninchen die Lungen vergeblich auf Placentarzellenembolien, konnte diese aber bei 5 Tieren experimentell hervorrufen, wenn er die Uteri einige Zeit knetete und dadurch Blutungen und Risse in der Placenta erzeugte. Doch sind diese Ergebnisse natürlich schon wegen des sehr abweichenden Baues der Kaninchenplacenta für die Genese der Placentarzellenembolie beim Menschen nicht zu verwerten. Interessant ist aber die Angabe, dass bei Tieren in der ersten Hälfte der

Schwangerschaft auch durch mechanische Gewalt die Embolien nicht erzeugt werden konnten. — Ich habe in einigen Fällen die Lungen trächtiger Schweine, Kühe und Hunde untersuchen können, habe aber keine Placentarzellen gefunden.

3. **Die Knochenmarkriesenzellenembolie.** Von allen Gewebszellenembolien ist die Verschleppung von Riesenkernen und degenerierten Knochenmarksriesenzellen entschieden die häufigste. Es ist auf ihr Vorkommen zuerst von Aschoff hingewiesen worden, der auch bereits nachweisen konnte, dass sie in geringer Ausdehnung auch unter normalen Verhältnissen in den Lungenkapillaren vorkommen. Es handelt sich hierbei um die Verschleppung von meist bereits im Absterben begriffenen grossen Knochenmarkszellen, die nicht eigentlich mehrere Kerne, sondern nur einen mehrfach eingekerbten, durch feine Brücken noch zusammenhängenden Kern besitzen. In der Lunge finden sich nicht selten die Kerne allein (Fig. 61), indem das Protoplasma bei der Verschleppung abgestreift wurde oder bereits völlig des Protoplasmas beraubte Zellen verschleppt wurden,

Fig. 61.

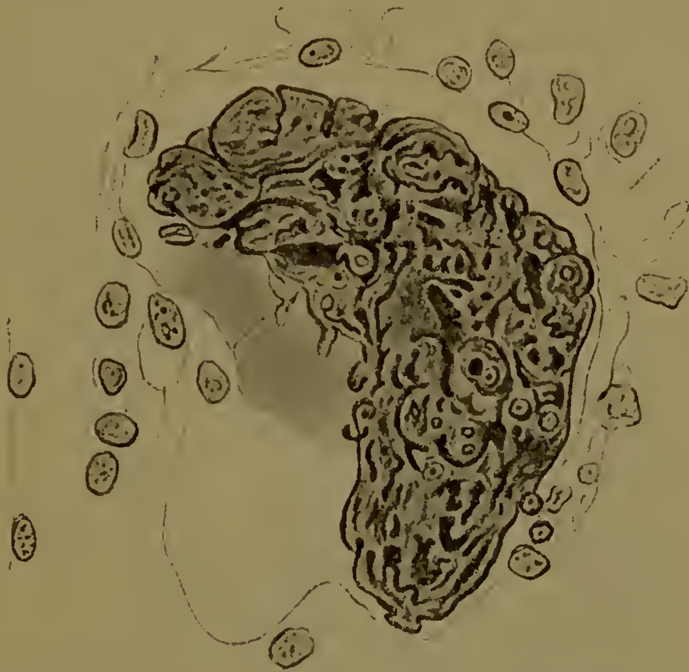


Knochenmarkriesenzellenembolie in Lungencapillaren. Freier Kern. Vergr. 610.

wie ja überhaupt nur seltener die typischen Knochenmarksriesenzellen, wie die Heidenhainschen Degenerationsformen zur Verschleppung gelangen. In den engen Kapillaren nehmen diese Zellen und Kerne dann meist bizarre, zackige Formen, ähnlich wie die Fettemboli an, indem sie sich an den Teilungsstellen der Haargefässe, wo sie stecken bleiben, deren Form anschmiegen. Bereits dadurch und vor allem aber durch die Verhältnisse der Kerne sind sie von verschleppten Placentarzellen mit Sicherheit zu unterscheiden. Denn diese haben viel zahlreichere und vor allem scharf voneinander getrennte, mit dichterem und gleichmässiger verteilten Chromatin versehene Kerne. — Was nun die Bedingungen anbetrifft, unter denen die Knochenmarksriesenzellen und -kerne in die Lungen gelangen, so handelt es sich dabei wohl immer um Verstärkung

physiologischer Vorgänge. Schon Aschoff berichtete, dass er bei sehr vielen infektiösen Prozessen (Pneumonie, Diphtherie), aber auch bei Intoxikationen, bei Verbrennungen und bei Leukämie starke Riesenzellenembolie beobachtete und er hat bereits durch Tierversuche bewiesen, dass nicht mechanische, sondern chemische Umstände die Ursache der verstärkten Ausschwemmung der Zellen aus dem Knochenmark seien; als wesentlichstes Moment erscheint ihm die Leukocytose, die in der That so gut wie immer mit Knochenmarkszellenembolie verbunden ist. Aus meinen fortgesetzten Untersuchungen ergab sich, dass es nur wenig Erkrankungen giebt, bei denen die Knochenmarkszellenembolien ganz vermisst werden; so fanden sie sich auch bei chronischer Nephritis und Lebercirrhose, vor allem aber bei allen frischen entzündlichen

Fig. 62.



Knochenmarkriesenzellenembolie in Lungencapillaren. Dem Kern haftet noch etwas Protoplasma an. Vergr. 925.

Affektionen. Die von Lengemann und mir festgestellte Thatsache, dass im Anschluss an Parenchymzelleninjektionen oder -Embolien regelmässig **eine sekundäre Knochenmarkszellenembolie** anschliesst, wurde dann von Lengemann noch dahin erweitert, dass auch bei Injektion von Parenchymbrei in die Bauchhöhle von Tieren Leukocytose und Knochenmarkszellenembolie entsteht. P. Foà hat dann nach Injektion von Giften, besonders Bakterientoxinen oder auch lebenden Bakterien dieselben Beobachtungen gemacht. Dabei liessen sich regelmässig bestimmte Veränderungen des Knochenmarks nachweisen, die teils in starken Hyperämien und Blutungen, teils auch in degenerativen und aktiven Veränderungen der Knochenmarkszellen bestanden. Daraus ergiebt sich, dass die Knochenmarkszellenembolie zu stande kommen kann: 1. bei Reizung des Knochenmarks durch Bakterien oder ihre Gifte, 2. bei Zerfall von normalen oder krank-

haften Körperzellen in der Blutbahn; 3. bei Resorption positiv chemotaktischer Stoffe von irgend einer Stelle des Körpers aus.

Irgendwelche erhebliche Folgen hat die Embolie der Knochenmarkriesenzellen nicht; selbst in Fällen, wo sie so reichlich in den Lungengefässen sich fanden, dass man in einem Gesichtsfeld durchschnittlich 10 Riesenzellen bei mittlerer Vergrösserung fand, waren irgendwelche erhebliche auf die Riesenzellenembolie zu beziehenden Gewebs- oder Blutveränderungen nicht nachweisbar.

4. **Die Flimmerepithelembolie.** Die Verschleppung von Flimmerepithelien in Lungenarterienäste ist von P. Foà in einem Falle beschrieben worden. Er fand bei der Sektion eines im Anschluss an eine Verwundung an eitriger Bronchitis und Hirnabscess verstorbenen Mannes, in der Lungenarterie einen Pfropf, der neben wenig Fibrin und zahlreichen weissen und roten Blutzellen eine ganze Anzahl Flimmerepithelien enthielt, die nicht nur an der Oberfläche, sondern auch in der Tiefe des Pfropfes nachweisbar waren. Obgleich sowohl diese Thatsache, wie die unter allen Kautelen vorgenommene Untersuchung es unwahrscheinlich erscheinen lässt, dass es sich etwa bei diesen Befunden um Kunstprodukte gehandelt hat, so ist doch das Hineingelangen der Flimmerepithelien in die Blutbahn nicht aufgeklärt. Foà fasst sie als Bronchialepithelien auf; wie sie von dort aber in den Blutstrom gelangten ist unaufgeklärt, da irgend eine von den Bronchien ausgehende Abscessbildung nicht stattgefunden hatte und die bronchialepithelhaltige Thrombose sich nicht in der kranken linken, sondern der unversehrten rechten Lunge fand. — Cylinderepithelembolien habe ich in einigen Fällen von Gallengangsabscessen der Leber gefunden und sie als Gallengangsepithelembolie gedeutet.

5. **Die Fettzellenembolie.** Sie ist ein sehr seltner Befund, der wohl nur dann vorkommt, wenn kleinere oder grössere Knochenmarksbröckel in die Blutbahn gelangen und dort zum Teil zersprengt werden, so dass an einzelnen Stellen zusammenhängende Fettzellen in den Lungenkapillaren eingekeilt werden.

6. **Die Osteoklastenembolie.** Die von mir 1893 beschriebene Embolie grosser mehrkerniger Knochenmarksriesenzellen, die ich später als Osteoklastenembolie bezeichnet habe, ist von der Aschoffschen Riesenkernembolie scharf zu trennen. Ich fand sie in einem Falle von Hüftgelenksresektion bei Arthritis deformans und in einem Falle von tuberkulöser Osteomyelitis und habe sie auch später noch in einigen Fällen von tuberkulösen Knochenerkrankungen sowie bei metastatischer Carcinose des Knochensystems gefunden. Es handelt sich um Embolie von grossen richtigen Myeloplaxen mit 20—50 gut voneinander getrennten Kernen, wie sie eben bei der Knochenresorption in Howshipschen Lakunen bekanntermassen vorkommen und von da auch leicht ins Blut gelangen können. Sie sind nicht leicht von den Placentarzellen zu unterscheiden, doch ist die Differentialdiagnose gesichert, wenn die letztere ausgeschlossen werden kann, wie das in meinen Fällen, die nur Männer oder Weiber von 70 Jahren und darüber betrafen, der Fall war.

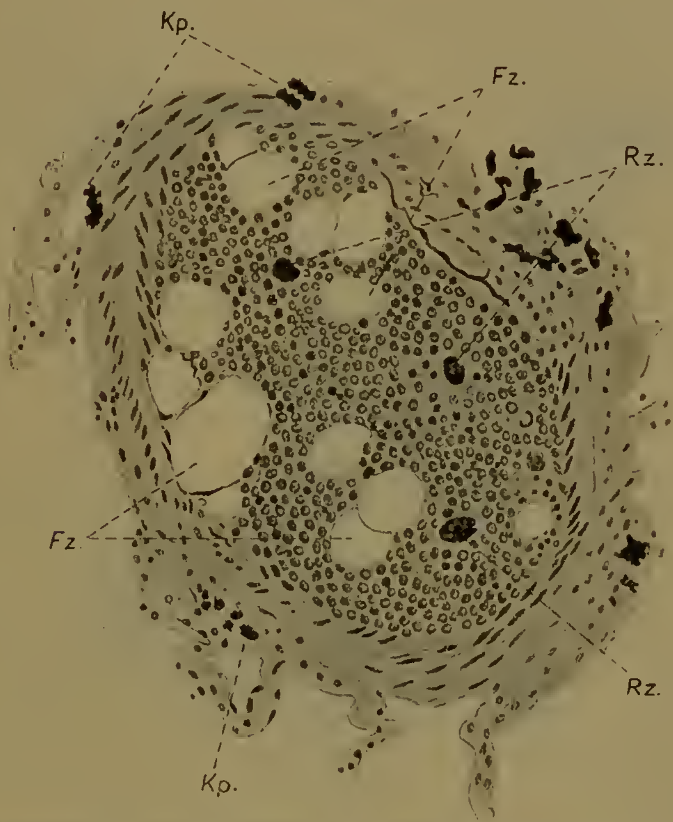
B. Die Parenchymembolie.

1. **Die Lebergewebsembolie.** Während die Verschleppung vereinzelter Leberzellen und Leberzellenbalken, wie oben auseinandergesetzt, bei verschiedenartigen Leiden gefunden wird, ist die Verschleppung grösserer fester Leberpartien stets ein traumatischer Vorgang, der wie in den von Zenker und Schmorl beschriebenen Fällen immer nur bei grossartigen Zertrümmerungen der Leber vorkommen und als solche schon makroskopisch erkannt werden kann. So fanden sich in einem von mir beobachteten Fall (S. N. 267, 1900) mehrere etwa Fünfpfennigstücke grosse Leberbröckel im rechten Herzen und ein 5 cm langer Leberpfropf in der Lungenschlagader. Die pathologische Bedeutung

dieser Gewebsverschleppung ist deswegen von geringer Bedeutung, weil die mächtigen Leberrupturen schon an und für sich regelmässig in kurzer Zeit zum Tode führen. Dass auch hierbei den Leberteilchen gerinnungserregende Eigenschaften zukommen, ergiebt sich daraus, dass namentlich die kleinen im Herzen steckenden Teilchen reich mit Blutplättchen ganz besetzt waren.

2. **Die Placentarzottenembolie.** Sie ist zuerst 1897 von Schmorl gefunden worden und ist im allgemeinen ein recht seltenes Vorkommnis. Es handelt sich um das Hineingelangen ganzer Placentarzotten in die Uterusvenen, von wo aus sie dann weitergetragen und in den Lungengefässen festgehalten werden. Veit hat dafür den Namen „Zottendeportation" eingeführt und bezeichnet damit auch das Hineinragen noch in Verbindung mit der Placenta stehender Zotten in Uterin- und Tubenvenen, was von Schmorl mit Recht

Fig. 63.



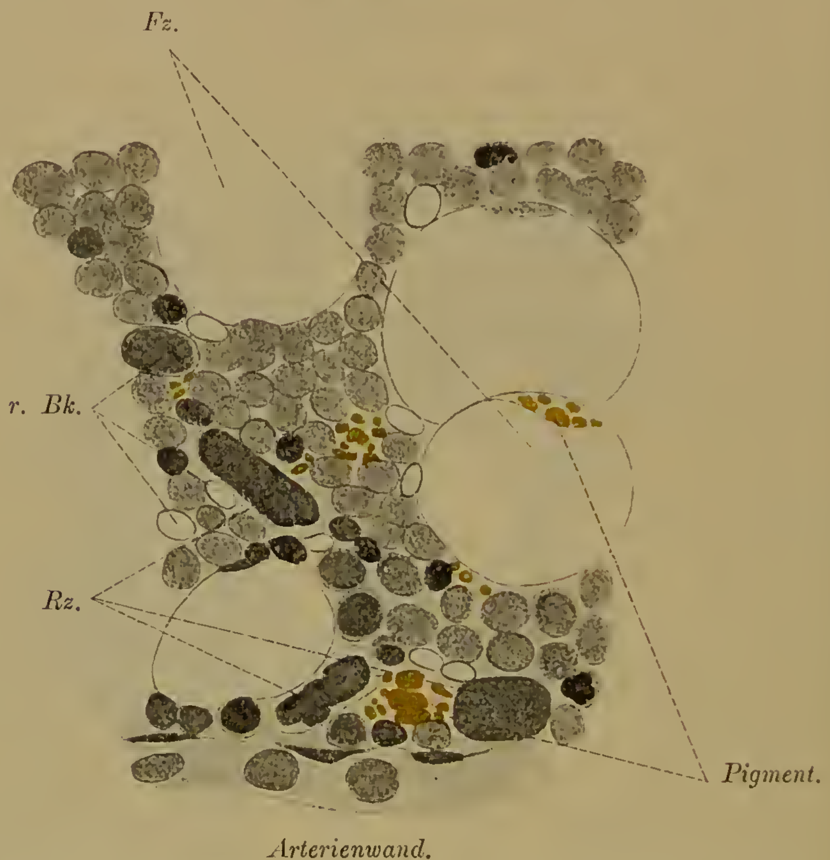
Knochenmarksgewebsembolie bei Eklampsie in einer Lungenarterie. *Rz.* = Riesenzellen. *Fz.* = Fettzellen. *Kp.* = Kohlenpigment. Vergr. 280.

beanstandet worden ist. Die Zottenembolie findet sich nach Schmorls Angaben nur bei langdauernden Geburten, bei denen für eine Abtrennung einzelner Placentarzotten aus dem Placentarverband und eine Verschleppung mittelst des mütterlichen Blutstroms besonders günstige Verhältnisse bestehen, nämlich bei manueller Lösung der Placenta, bei Uterusruptur, bei Placenta praevia. So erklärt sich die Seltenheit dieses Befundes.

3. **Die Knochenmarkgewebsembolie.** Die von Lengemann und mir zuerst bei unseren experimentellen Untersuchungen über die Parenchymzellen-

embolie beobachtete Embolie grösserer oder kleiner Teile von Knochenmarkbröckeln, die meist alle Bestandteile des Knochenmarks — Fettzellen, Markzellen, Riesenzellen, Pigment — enthalten, tritt ebenfalls nur unter ganz besonderen Umständen ein. Maximow, der unabhängig von uns derartige Befunde bei Kaninchen, die er durch Nackenschlag getötet hatte, machte, hielt den Vorgang für rein traumatisch. Allein dem widersprachen bereits unsere Befunde und es hat sich sogar herausgestellt, dass vor allem bei Menschen, aber auch dem Kaninchen, die rein traumatische Entstehung der Knochenmarkembolie eine grosse Seltenheit und Ausnahme ist. Selbst bei ausgedehnten Zertrümmerungen zahlreicher Knochen habe ich sie beim Menschen meist vermisst, bei künstlich erzeugten Knochenbrüchen an Kaninchen meist ebenfalls nicht

Fig. 64.



Partieen aus den Knochenmarkgewebspfropf bei starker Vergrösserung 910f.

nachweisen können. Wuttig fand sie bei seinen Versuchen allerdings öfter, er nahm aber direkte Aufmeisselungen der Oberschenkel vor, die natürlich mit viel gewaltigeren Erschütterungen und Verletzungen verknüpft sind. Dagegen finden sich die Knochenmarkembolien beim Menschen verhältnismässig öfter bei Puerperaleklampsie (Fig. 63 u. 64), wo ja nachgewiesenermassen andere Alterationen des Knochenmarks vorhanden sind, wodurch der Zusammenhang der Teile gelockert und dadurch bei eintretenden Erschütterungen (die Krampfanfälle bei der Eklampsie) die Loslösung und Verschleppung ermöglicht wird. Das stimmt auch mit den Verhältnissen in unseren Tierversuchen überein, in denen die durch Einspritzungen

verschiedener Gewebselemente hervorgebrachte Hyperämie und Lockerung des Knochenmarks die Gewebsverschleppung vorbereitete. Es sind demnach in der Hauptsache zwei Umstände, die zur Verschleppung ganzer Knochenmarksstücke führen können: 1. Hochgradige Blutüberfüllung mit wesentlicher Konsistenzverminderung und Lockerung des Markes. 2. Erschütterungen des Knochensystems. — Ausnahmsweise kann auch der Faktor 1 entbehrt werden, wenn grosse Zertrümmerungen der Knochen zu stande gekommen sind.

Sowohl die Placentarzotten- wie die Knochenmarksgewebsembolie können lokal stärkere Folgen nach sich ziehen als die Embolie einzelner Gewebszellen, weil sie infolge ihrer Grösse auch grössere Schlagaderäste verstopfen können. So habe ich allerdings bei zwei Fällen von Eklampsie mit Knochenmarkembolie gerade in der Umgebung der verstopften Schlagaderäste ausgedehnte Blutungen gefunden. Aber im allgemeinen sind auch diese Arten der Gewebsverschleppung klinisch bedeutungslos, weil entweder doch in Anschluss an die zur Gewebsverschleppung führenden Krankheiten bald der Tod eintritt oder, wenn dies nicht erfolgt, die anfänglichen Kreislaufstörungen wieder ausgeglichen werden. — Für den weiteren Gesundheitszustand ist am bedeutungsvollsten die Gewebsembolie, die bisher nur kurz erwähnt wurde, die Embolie verkalkter Herzklappen- oder Schlagaderteile, weil diese spitzen Fragmente in die Schlagaderwand eingespiesst werden können und dann unter Umständen zur Entstehung von Aneurysmen Anlass geben (Ponficks embolisches Aneurysma). Freilich ist das, wie Eppinger und Benda gezeigt haben, nur ausnahmsweise ein rein mechanisch entstandener, also den Rupturaneurysmen an die Seite zu stellender Vorgang, sondern es handelt sich um eine Einschmelzung der Arterienwandung infolge des mit den Klappenteilen verschleppten infektiösen Materials, weswegen auch Eppinger von embolisch-mykotischen, Benda von metastatisch-mykotischen Aneurysmen sprechen.

Wenn somit auch die Bedeutung dieser Zell- und Gewebsverschleppungen für die praktische Krankheitslehre verhältnismässig gering ist, so sind sie doch von erheblichem Interesse für eine Reihe von allgemein-pathologischen Fragen und hier erscheint als besonders bedeutungsvoll die Frage über

Die Schicksale der verschleppten Gewebszellen und Gewebe.

Die ersten Untersucher der Leberzellenembolie, vor allem Jürgens und Klebs, erörterten sofort die Bedeutung dieser Verschleppung für die Entstehung von Geschwülsten. Beide hielten es für wohl möglich, dass die verschleppten Zellen dort, wo sie hingelangt sind, sich weiterentwickeln und schliesslich sogar zur Bildung von Geschwülsten Anlass geben. Klebs beschrieb sogar in Nieren- und Nebennierengefässen Ansammlungen von eckigen Zellen, die er als junge Brut der verschleppten Leberzellen deutete. Von noch grösserer Bedeutung wurde die Frage nach der Entdeckung der Placentarzellen- und -Zottenembolie und nachdem das Vorkommen ektopischer Chorionepitheliome, d. h. von ausserhalb des Uterus gelegenen, aus Chorionepithelien aufgebauten primären Geschwül-

sten nach gewiesen war. Zur Erklärung dieser wunderbaren Befunde griff Marchand zu der Annahme, dass die aus einer normalen Placenta verschleppten Bestandteile unter besonderen Umständen erhalten bleiben und wuchern, ja Geschwülste bilden können.

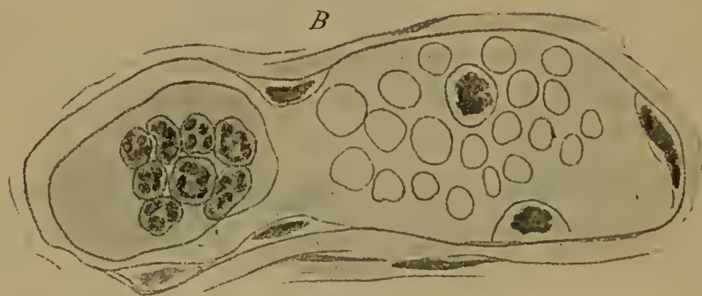
Es fragt sich somit: wie verhalten sich die verschleppten Zellen an der Stelle ihrer Einkeilung und liegen Anhaltspunkte dafür vor, dass sie in Wucherung geraten können? Bezüglich der Leberzellen ist diese Frage von Schmorl und mir verneint worden. A priori musste man ja es bereits für unwahrscheinlich halten, dass die verschleppten Zellen noch im stande sein sollten, sich zu vermehren, da nach den ganzen Bedingungen der Verschleppung in erster Linie

Fig. 65 A, B u. C.



Placentare Riesenzellen in Lungencapillaren bei Eklampsie. Tod 8 Tage nach Beginn der Erkrankung. Bei *A* normale Zelle.

Bei *C* Zerfall durch Karyolysis. Das Chromatin diffundiert in das Protoplasma. Vergr. 910.



Bei *B* Zerfall der Zellkerne durch Karyorrhexis.

stark geschädigte Zellen aus der Leber zur Verschleppung gelangen. So zeigte denn auch sowohl das vom Menschen gewonnene Material wie das der Tierversuche, dass die Leberzellen und Leberzellenverbände regelmässig in verhältnismässig rascher Zeit zu Grunde gehen, so dass es oft schon nach einigen Tagen schwer fällt, die embolisierten Leberzellen von den sekundär verschleppten Knochenmarksriesenzellen und -Kernen zu unterscheiden. Freilich bestehen auch hier mannigfache individuelle Unterchiede, indem mitunter die Leberzellen sich relativ lange unverändert erhalten und selbst noch nach 14—20 Tagen mit Sicherheit erkannt werden können (Lubarsch), doch ist das eine grosse Ausnahme. Aber selbst in den Fällen, wo die Zellen sich noch deutlich erkennen liessen, zeigten sie nicht die geringsten Wucherungsvorgänge, sondern wenigstens an den

Kernen bereits in das Gebiet der Zerfallserscheinungen gehörige Veränderungen. In den zahlreichen von Lengemann und mir ausgeführten Tierversuchen, in denen die allerverschiedensten isolierten Zellen und Gewebsstücke den Tieren (meist Kaninchen, seltener Hunden und Katzen) in die Jugularvene eingespritzt wurden, zeigten sich freilich an einigen, in grösseren Verbänden eingekeilten Zellen Wucherungserscheinungen in Gestalt typischer Mitosen, während die Hauptmasse der Zellen rasch dem Absterben anheimfiel. Diese Zellwucherungen sind hauptsächlich in den ersten Tagen vorhanden und führen niemals zur Bildung von neuen Leberzellenbalken oder Gallengängen, gehen rasch vorüber, so dass meist schon vom zehnten Tage an nur noch der Organisation und Resorption dienende Vorgänge an den Gewebspfröpfen beobachtet werden können. Diese Zellproliferationcn sind somit — und das gilt nicht nur für die Leber, sondern für alle von uns zur Injektion benutzten Gewebe — noch weit abortiver und vorübergehender, als man sie bei Einpflanzung verschiedener Gewebe in andere Organe (Lymphknoten [Ribbert], Niere [Lubarsch]) beobachtet.

Auch bezüglich der verschleppten Placentarzellen und -Zotten sind Schmorl und ich zu dem gleichen Ergebnisse gelangt, obgleich hier ja von vornherein eine gewisse Wahrscheinlichkeit vorhanden war, dass eine proliferative Entwickelung der verschleppten Zellen eintreten könne. Denn bei dem fast physiologischen Vorkommen der Chorionepithelembolie musste durchaus damit gerechnet werden, dass vorwiegend lebenskräftige Zellen verschleppt werden, denen ja erfahrungsgemäss eine besondere Wucherungsfähigkeit zukommt. Im allgemeinen erhielten sich auch die verschleppten Placentarzellen länger unverändert als die Leberzellen, so dass man sie auch in der zweiten Woche nach dem Beginn der Eklampsie oder Geburt noch deutlich nachweisen konnte. Aber auch an ihnen fanden sich nur regressive Vorgänge. So findet man nach 8, aber auch nach 12 und 14 Tagen neben unveränderten Placentarzellen (Fig. 65 A) Zellen mit Karyorrhexis oder sogar bereits fast vollendetem Kernschwund (Fig. 65, B u. C). Nur in zwei Fällen unter 22 untersuchten Fällen von Abort im ersten oder zweiten Monat hat Schmorl sehr interessante und bemerkenswerte Wucherungen der verschleppten Placentarsyncytien gesehen. Die ausserordentlich zahlreich verschleppten Gebilde, die sich nicht nur in kleinen, sondern auch mittleren Schlagadern vorfanden, wucherten in den Gefässen weiter, durchsetzten die Gefässwand und gelangten sogar in das benachbarte Lungengewebe hinein, wo sie zu einer Leukocytenauswanderung, Fibrinausscheidung, ja sogar Wucherung des interstitiellen Bindegewebes Anlass geben. So entstehen kleine Knötchen, die zahlreiche syncytiale Zellen enthalten und sich in vieler Hinsicht nicht von kleinsten Chorioepitheliommetastasen unterscheiden. Gleiche Befunde erhob Schmorl in drei Fällen, wo der Tod im Verlauf einer Blasenmole eingetreten war. Da in den beiden anderen Fällen eine Untersuchung der ausgestossenen Eier nicht hatte vorgenommen werden können, so hält Schmorl es für wahrscheinlich, dass auch hier eine Blasenmole bestand, dass also auch hier nicht eine Embolie von normalen, sondern krankhaft veränderten Zellen vorlag; auch

deswegen, weil die Placentarembolien in einer Menge gefunden wurden, wie sie bei normaler Placenta selbst unter den für die Verschleppung von Placentarzellen günstigsten Bedingungen (Eklampsie, Placenta praevia etc.) auch nicht annähernd beobachtet werden. Schmorl hält somit daran fest, dass nur die Embolie bereits in bestimmter Weise krankhaft veränderten Placentargewebes von einer Wucherung der verschleppten Zellen begleitet sein kann. Im allgemeinen stimmen damit die Ergebnisse meiner vielfach variierten Tierversuche überein. Unter 56 Versuchen, von denen in 25 Fällen der Allgemeinzustand der Tiere durch wiederholte Blutentziehungen, Vergiftungen mit Glycerin oder Bakteriengiften in ungünstiger Weise beeinflusst war, fanden sich fast niemals proliferative Veränderungen an den eingespritzten Placentarstückchen. Nur in einem Falle, in dem Placentargewebe von etwa dem 12. Tage der Trächtigkeit eingespritzt war, konnte ein deutliches Eindringen der embolisierten Chorionzotten in das Lungengewebe am vierten Tage nachgewiesen werden. Hier ergab aber die spätere Untersuchung des Eies deutliche krankhafte Veränderungen, wie vor allem reichliches Eindringen der Plasmodium- und Glykogenzellen in Uterusgefässe, Nekrosen und ungewöhnlich tiefes Eindringen der Chorionzellen in die Uteruswand. Wenn somit auch für diesen Fall eine Erkrankung des Eies nachgewiesen ist, so möchte ich doch es nicht für unmöglich erklären, dass auch noch unter besonderen Umständen verschleppte normale Placentarteile zur Wucherung in den Lungen gelangen. Vorläufig muss man allerdings die Schmorlsche Auffassung als durch die Thatsachen am besten gestützt bezeichnen.

In meinen Versuchen war der Zerfall der eingespritzten Placentarteile im ganzen ein rascherer, wie im menschlichen Körper. Im Gegensatz zu den Versuchen mit Leber-, Nieren- und sonstigem Epithelgewebe waren hier Mitosen weder in den Plasmodium- noch in den Glykogenzellen zu finden. Nur in einigen Fällen, wo die Tiere durch wiederholte Blutentziehungen sehr geschwächt oder durch Glyceringaben sehr oligämisch gemacht waren, fanden sich eine ganze Anzahl von Mitosen in grossen Placentarzellen und in zwei Fällen war sogar ein Einwandern unter die Elastica der Arterienäste festzustellen. Aber auch hier handelte es sich sicher um vorübergehende Wucherungsvorgänge, da in Fällen, wo die Tiere trotz vieler Blutentziehungen zwei und drei Wochen lang am Leben erhalten wurden, die meisten Placentarstückchen bereits resorbiert und organisiert gefunden wurden.

Ein Urteil über das Verhalten der verschleppten Knochenmarkriesenzellen ist aus zwei Gründen schwer abzugeben, weil 1. der Zeitpunkt, in welchem die Verschleppung stattfand, viel schwerer zu bestimmen ist, 2. auch bereits im Knochenmark zahlreiche rückschrittliche Veränderungen an den Riesenzellen sich abspielen. Man kann also bei den starken Veränderungen, die die verschleppten Knochenmarkzellen erleiden, nicht stets mit Sicherheit sagen, dass sie erst an Ort und Stelle entstanden und wieviel Zeit sie zu ihrer Entstehung brauchten. Auf der anderen Seite lässt sich aber mit Sicherheit feststellen, dass auch nicht einmal Andeutungen von Wucherungsvorgängen an ihnen sichtbar werden. Und zwar gilt das sowohl für die Erfahrungen am Menschen wie an Tieren; sowohl für die einzelnen verschleppten Zellen wie für die eingekeilten grösseren Knochenmarkbröckel. Diese können zwar bereits bei der Verschleppung durch Anprall an die Gefässwandungen zerstückelt

werden, so dass nur noch einige Fettzellenkomplexe oder von Markzellen umgebene Fettzellen übrig bleiben. Im ganzen verhalten sich aber die grösseren Gewebsfetzen gerade dort, wo sie Gefässe völlig verstopfen, sehr träge; sie zeigen selbst noch nach 5 Tagen (beim Menschen) und nach 8—10 Tagen bei Kaninchen keine erheblichen Zerfallserscheinungen und demgemäss sind auch Ansammlungen von Leukocyten um sie und in ihnen ganz geringfügig; Reaktionen der Gefässwand können ganz fehlen. Allmählich tritt aber auch in ihnen ein Zerfall auf, so dass sie im Verlaufe von vier Wochen doch stets resorbiert und organisiert erscheinen.

Wir können somit feststellen, dass irgendwelche dauernde Wucherungen von den verschleppten Zellen nicht ausgehen, dass sie vielmehr bald langsamer, bald rascher der Resorption und Organisation verfallen, wie das ja alle die zahlreichen seit Cohnheim und Maass vorgenommenen Tierversuche und Beobachtungen zeigen. Wie lange sich die Zellen im Organismus halten, hängt ab: 1. von dem Zustand, in dem die Zellen verschleppt werden, 2. von ihrer Empfindlichkeit und ihrer Verwandtschaft und normalen Beziehungen zum Blut, 3. von der Resorptionskraft der Körperzellen und -säfte. So ist es verständlich, dass die weniger empfindlichen und in normalem Zustand in den Kreislauf gelangenden Placentarzellen sich länger unverändert erhalten als die hinfälligen, schon bei der Lockerung aus dem alten Verbande geschädigten Leberzellen, dass das mit den Blutzellen eng verwandte und normalerweise dicht von Blut umspülte Knochenmarkgewebe verhältnismässig lange den resorbierenden Kräften widersteht und zunächst keine Reaktionen der Umgebung auslöst, endlich dass alle verschleppten Zellen zunächst noch in Wucherung geraten können, wenn durch Schädigung des Gesamtkörpers die normalen Resorptions- und Zerstörungseinrichtungen gestört sind.

Was nun die Art und Weise des Zerfalls anbetrifft, so beginnt er nach den eingehenden von Lengemann und mir angestellten Untersuchungen, stets mit chromatokinetischen Prozessen, d. h. es finden zunächst Umlagerungen der färbbaren Kernbestandteile statt, die sich mitunter recht verwickelt gestalten können, schliesslich aber zur Auflösung des Kernes führen, wobei dann die färbbare Substanz in den Zellinhalt überfliesst (vgl. Fig. 65—67). Leber- und Placentarzellen behalten lange ihre Form bei und sind selbst dann noch zu erkennen, wenn die Kerne fast ganz aufgelöst sind, während umgekehrt bei den Knochenmarkriesenzellen sich die Kerne länger erhalten als das Zellprotoplasma, das bereits bei der Verschleppung selbst abgestreift werden kann.

e) Die **Geschwulstzellen- und Geschwulstgewebsembolie.**

Während Virchow noch die Auffassung vertrat, die den Anhängern der modernen parasitären Theorie der destruierenden Geschwülste besonders sympathisch erscheinen dürfte, dass die Geschwulstmetastasen nicht durch eine Verschleppung von Zellen des primären Gewächses, sondern durch die Weiterverbreitung einer Art von „infektiösem Seminiums" erfolge, ist durch die zahl-

reichen Untersuchungen von Zahn, v. Recklinghausen und vielen anderen pathologischen Anatomen der Nachweis erbracht worden, dass alle Geschwulstmetastasen von verschleppten Zellen des Primärtumors ausgehen. Die Verschleppung dieser Zellen geschieht nun teils auf dem Lymphwege, teils in der Blutbahn und es wird im allgemeinen angegeben, dass die epithelialen destruierenden Neubildungen, die Carcinome, auf dem Lymphwege, die Sarkome auf dem Blutwege metastasieren. Allein es hat sich gezeigt, dass auch die Carcinome die Blutwege benutzen können und recht häufig benutzen; Goldmann hat besonders für die Mammakrebse nachgewiesen, wie oft auch sie bei ihrem Wachstum direkt in Venen einbrechen und M. B.

Fig. 66.



Junger carcinomatöser Embolus in einer Lungenarterie mit anschliessendem beginnendem weissen Thrombus. Fall von prim. adenomatös. Leberkrebs bei einem 7jähr. Mädchen. S. N. 187, 02. Vergr. 150.

Schmidt hat gezeigt, dass auch die auf dem Lymphwege weiterwachsenden Krebse zu krebsigen Lungenarterienembolien führen können, wenn Krebszellen und Krebsbröckel in den Ductus thoracicus hineingelangen. Es hat sich ferner aber auch ergeben, dass das Hineingelangen von Geschwulstelementen in die Blutbahn keineswegs auf die Sarkome und Carcinome beschränkt ist, sondern noch bei vielen anderen Geschwülsten, wie Enchondromen, Myomen, Angiomen, Chorioepitheliomen, papillären und glandulären Kystomen, Teratomen, Strumen der Schilddrüse und Nebennieren vorkommt. Ja es ist sogar nicht unwahrscheinlich, dass gelegentlich von allen Gewächsen, wenn sie nicht geradezu abgekapselt sind, Zellen in die Blutbahn gelangen und in ihr verschleppt werden können und es scheint ferner, dass die Verschleppung innerhalb des

Lymphgefässsystems fast ausschliesslich den Carcinomen zukommt. Man kann auch bei diesen Geschwulstverschleppungen, ähnlich wie bei denen normaler Gewebe, zwischen Geschwulstzellen- und Geschwulstgewebsembolien unterscheiden, je nachdem nur vereinzelte Zellen oder ganze Geschwulstteile mit Stroma und Gefässen verschleppt werden. Wenn auch im Gegensatz zu den Embolien normaler Gewebszellen und -Gewebe, die mit grösserer Selbständigkeit und Wucherungsfähigkeit begabten Geschwulstelemente auch am fremden Orte weiterwuchern und dadurch zu Metastasen führen können, so steht doch fest, dass wohl regelmässig ein Teil von ihnen zu Grunde geht und dass vor allem an **die Embolie von**

Fig. 67.



Verkalkte Kugeln.

Organisierter, krebsiger Embolus in einer Lungenarterie bei Speiseröhrenkrebs; verkalkte und in Verkalkung begriffene Krebsperlen. Vergr. 120.

Geschwulstteilen nicht regelmässig eine Metastasenbildung anzuschliessen braucht. In den, Carcinomen benachbarten Lymphknoten, die keine Metastasen enthalten, findet man mitunter in den Lymphsinus vereinzelte, deutlich regressive Veränderungen darbietende Krebszellen (Lubarsch), besonders aber hat M. B. Schmidt nachgewiesen, dass zwar ungeahnt häufig von Krebsen der Unterleibsorgane aus eine Verschleppung von Krebszellen in die kleinen Lungenarterien stattfindet, aber nur ein kleiner Teil dieser verschleppten Keime metastatische Geschwülste erzeugt oder durch die Schlagaderwand in die Lymphbahnen einbricht, die meisten vielmehr durch Organisation ihrer thrombotischen Hülle entweder vernichtet oder wenigstens abgekapselt und an ihrer Weiter-

entwickelung verhindert werden. Ich kann die Erfahrungen M B. Schmidts auf Grund meines Untersuchungsmaterials voll bestätigen, da ich bei Magen-, Gallenblasen-, Uterus-, Leber- und Darmkrebsen, die nirgends (ausser in den regionären Lymphknoten) sichtbare Metastasen gemacht hatten, krebsige Lungenarterienembolien fand (s. Fig. 66 [im ganzen 18 mal]), ferner auch bei Speiseröhrenkrebsen und Mammakrebsen mit starker Metastasenbildung aber Freibleiben der Lungen gleichartige Emboli sah. Wenn es ja natürlich auch schwer zu beurteilen ist, ob bestimmte rückschrittliche Veränderungen, die man in solchen Pfröpfen findet erst in den eingekeilten Geschwulstteilchen sich entwickelten, so ist mir das doch z. B. sehr wahrscheinlieh in einem Fall von Speiseröhrenkrebs mit mässigen Verhornungen und gänzlichem Fehlen von Verkalkungen, wo in den Lungenarterienpfröpfen sieh reichliche und ausgedehnte Verkalkungen der Hornnester fanden (s. Fig. 67). — Wenn somit nach den vorliegenden Untersuehungen feststeht, dass die Folgen der Geschwulstembolien keineswegs stets Geschwulstmetastasen zu sein brauehen, so ist es besonders interessant festzustellen, dass die Geschwulstpfröpfe dieselben Folgen haben können, wie blande Emboli, d. h. dass im Anschluss an sie sieh riehtige anämische und hämorrhagisehe Infarkte ausbilden können, wie ich sowohl bei Sarkom- wie bei Carcinomembolien beobachtet habe. Auch Dunger berichtet über Fälle von Chorioepitheliom, in denen sich in Anschluss an Gesehwulstembolien anämische Niereninfarkte ausbildeten.

Ich habe derartige Beobachtungen im ganzen sechs mal gemacht und zwar in folgenden Fällen:

1. S. N. 35. 00. Spindelzellensarkom der Rückenhaut mit zahlreichen Metastasen im ganzen Körper; sarkomatöse Pfröpfe der Lungenarterien, an die sich sowohl Sarkommetastasen wie hämorrhagische Lungeninfarkte anschliessen.
2. S. N. 218. 00. Carcinom der Wangenhaut mit mikroskopischen Einbrüchen in Hautvenen. Kleine Krebsembolien der Lunge, vernarbender Niereninfarkt, in dessen Spitze Arterien liegen, die z. T. durch einfache organisierte Pfröpfe, z. T. durch Plattenepithelkrebsnester enthaltende bindegewebige Pfröpfe verstopft sind: keine Nierenmetastase.
3. S. N. 447. 00. Magenkrebs mit ausgedehnten Lymphknotonmetastasen. Krebsige Lungenarterienemboli, grosser anämischer Milzinfarkt; in den Milzarterien blande Pfröpfe und einige, die Krebsmassen enthalten; keine Milzmetastasen.
4. S. N. 41. 01. Carcinom des Pankreasschwanzes; zahlreiche Metastasen. In der Niore anämische Infarkte und Metastasen; sowohl in den zu den Metastasen wie den Infarkten führenden Arterien krebsige Pfröpfe.
5. S. N. 262. 02. Magenkrebs mit Lymphknotenmetastasen und Lymphangitis carcinomatosa der Lungenpleura. Kleine krebsige Lungenarterienemboli; krebsige Pfröpfe der Lungenvenen; krebsige Nierenarterienpfröpfe, hämorrhagischer Niereninfarkt.
6. S. N. 68. 03. Carcinom der Gallenblaso. Metastasen der regionären Lymphknoten, Lebor, Lunge und Pleura. Carcinomatöse Lungenarterienembolie, vernarbender Milzinfarkt mit organisierten carcinomatösen Arterienverstopfungen.

Gerade die Fälle 2 und 6, wo die Nieren- und Milzinfarkte bereits in Vernarbung begriffen und die Krebsteilchen innerhalb der Sehlagadern von Bindegewebe umschlossen waren, beweisen, dass nicht etwa nur zu kurze

Zeit verflossen war für die Entstehung von Metastasen, sondern, dass thatsächlich die Krebsemboli nur die Wirkung blander Pfröpfe gehabt hatten.

3. Die Embolie fremder, von aussen in den Körper eingedrungener Massen.

a) Die **Luftembolie.** Dass das Hineingelangen von Luft in Blutadern, wie es besonders bei operativen Eingriffen am Halse und Schädel, bei geburtshilflichen Operationen u. s. w. vorkommen kann, den Tod des Patienten zur Folge zu haben vermag, ist eine bereits alte Beobachtung. Nachdem zuerst im Jahre 1806 von Verrier ein derartiger plötzlicher Todesfall bei einem Pferde nach einem Aderlass am Halse beobachtet war, gaben 1821 Magendie und 1824 Dupuytren Fälle von plötzlichem Tod nach Luftembolie beim Menschen bekannt. Seitdem sind eine ganze Anzahl solcher Fälle mitgeteilt geworden, in denen die Luftembolie bald nach Eröffnung von Venen am Halse oder der oberen Brustgegend, bald nach Aderlass in der Ellenbeuge, bald nach Eröffnung des Längsblutleiters oder geburtshilflichen Operationen, ja sogar auch bei Eröffnung von Magenvenen durch ein Ulcus rotundum zu Stande gekommen waren. Meist tritt der Tod sehr rasch ein unter Krämpfen und Schreien oder auch ohne bemerkenswerte Krankheitserscheinungen oder auch erst allmählich. Bei den Sektionen findet man als konstantesten Befund eine Anfüllung des rechten Herzens mit Luft, die bis zu einer ballonartigen Auftreibung desselben führen kann, ferner finden sich auch Luftblasen in den Lungenarterien, in geringen Mengen auch im linken Herzen und ganz vereinzelt in der Aorta. Angaben über Befunde von grösseren Mengen Luft im linken Herzen und den Körpergefässen bei an Luftembolie gestorbenen Menschen sind sicher auf beginnende Fäulnis oder auf das Hineingelangen von Luft während der Sektion zurückzuführen. Was nun die Ursachen des Todes durch Luftembolie anbetrifft, so stehen sich hauptsächlich zwei Theorien gegenüber: die eine will den Tod durch die Verstopfung der Lungenkapillaren mit Luft erklären, wodurch eine tödliche Unterbrechung des Kreislaufs einträte (Panum, Poiseuille, Hauer, v. Recklinghausen, Orth, M. P. Wolf, S. Greene), die andere sieht die Ursache in einem Herztode, indem die rechte Herzkammer durch die erwärmte Luft ausgedehnt und so in ihrer Thätigkeit behindert würde (Morgagni, Dupuytren, Mercier, Cohnheim). Cohnheim hat sich besonders deswegen gegen die Annahme eines Lungentodes ausgesprochen, weil vorsichtig vorgenommene Einspritzungen grosser Luftmengen leicht vertragen würden, so schnell aber die Luft nicht resorbiert werden könne. Allein die neueren von Wolf vorgenommenen Versuche sprechen doch entschieden für die Annahme eines Lungentodes; denn er konnte in seinen Versuchen an Hunden zeigen, dass die Luftblasen zum grössten Teil im rechten Herzen und Lungenkreislauf festgehalten werden, dass der Lungenkapillarkreislauf der vordringenden Luft einen ganz erheblichen Widerstand entgegensetzt, wie das schon v. Recklinghausen betont, wenn er sagt, dass die stark elastische Luft unter den Herzimpulsen zwar komprimiert, aber nicht

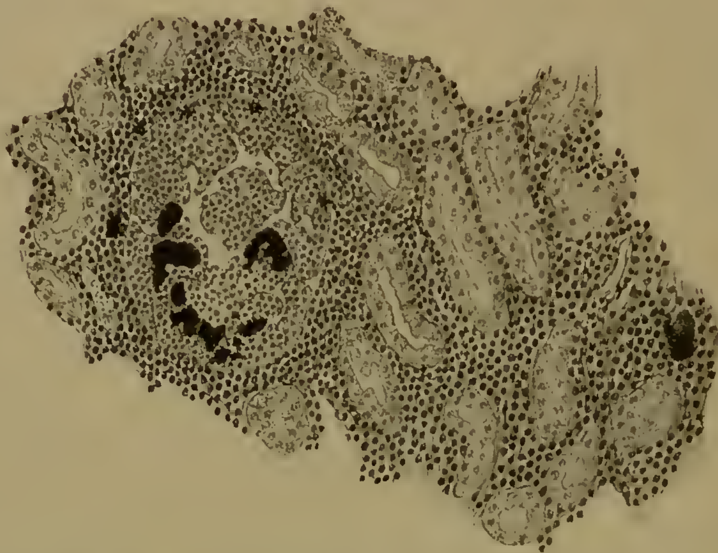
vorwärts getrieben wird; es geht also Luft nicht in irgend welchen nennenswerten Mengen durch die Kapillaren in die Lungenvenen und das linke Herz hinein und es wird somit bei genügend grosser Menge von eingeführter Luft eine Verstopfung der meisten Lungenkapillaren stattfinden müssen. Dafür, dass in der That eine sehr grosse Anzahl von Haargefässen — mehr als $^3/_4$ der Gesamtmenge — verstopft sein müssen, spricht die Thatsache, dass auch der Aortendruck sinkt, wie die Versuche von Conty gezeigt haben, was aber nach den Angaben Lichtheims erst eintritt, wenn drei Viertel der Lungengefässbahn verschlossen ist. Auch die Befunde L. P. Wolfs, dass die Lungen trotz ihrer Blutarmut grosse Blutungen enthielten, spricht für eine erhebliche Zunahme der Widerstände in der Lungengefässbahn. — Man könnte nun allerdings einwenden, dass beim Menschen wohl auch nie annähernd so viel Luft in die Blutadern hineingelangt, wie das in den Tierversuchen der Fall zu sein pflegt. Denn besonders Hunde vertragen in der That namentlich bei vorsichtiger Injektion sehr grosse Mengen Luft, so dass allmählich über 200 ccm Luft eingeführt werden können, bis das Tier zu Grunde geht. Wie gross die Menge Luft ist, die beim Menschen nach Luftembolie gefunden worden, darüber liegen aber nur sehr wenig Angaben vor. Green erwähnt einen Fall von Hervieux, wo die Menge der im Herzen befindlichen atmosphärischen Luft auf 40 ccm bestimmt wurde und er bemerkt mit Recht, dass danach zu urteilen wohl die 3—4 fache Menge in das Blutadersystem hineingelangt sein muss. Aber selbst die Menge von 150 ccm wäre noch relativ erheblich weniger, wie die von Tieren ertragenen Mengen. Nach den Angaben mancher Autoren muss aber angenommen werden, dass das Hineingelangen viel geringerer Mengen von Luft schon plötzliche Todesfälle bei Operationen herbeigeführt hat, besonders wenn es sehr plötzlich geschah. Immerhin wird der Unterschied zwischen den Erfahrungen bei Menschen und Tieren hauptsächlich dadurch verständlich, dass bei den Experimentaltieren es sich um Tiere mit gesunden, kräftigen Herzen, bei den operierten Menschen dagegen meist um blutarme, durch vorausgegangene Leiden geschwächte Individuen mit elenden Herzen handelt. Es ist klar, dass bei solchen Kranken, selbst wenn verhältnismässig wenig Luft in die Blutadern gelangt, die Erschwerung der Strömung im Lungenkreislauf eine sehr erhebliche sein muss, weil bei den wenig energischen Herzzusammenziehungen die Weiterbewegung des Blutes fast ganz aufhören wird. Deswegen scheint es mir auch etwas zu weit gegangen, wenn Wolf die Lungentod- und Herztodtheorie in einen, ich möchte sagen, kontradiktorischen Gegensatz bringt. Vielmehr wird, wenn die Kraft des rechten Herzens an und für sich schon mangelhaft ist, der grosse Widerstand im Lungenkreislauf und die Anfüllung und Auftreibung des Herzens mit Luft auch schädlich auf die Herzbewegungen einwirken müssen und somit eine Kombination von Herz- und Lungenstörungen vorhanden sein. — Was die Bedingungen anbetrifft, unter denen die Luftembolie zu stande kommt, so zeigt schon die Kasuistik, dass die Luft vornehmlich in solche Venen eindringt, die wenigstens zeitweise unter negativem Drucke stehen. Bei den von Uterin- oder Magenvenen ausgehenden Luft-

embolien müssen wohl besondere Hilfsmomente, wie Verstärkung der Atmung durch Beckenhochlagerung, Klaffen der Gefässe, Magenzusammenziehungen u. s. w., in Anschlag gebracht werden.

b) **Die Bakterienembolie.** Man darf unter der Embolie von Spaltpilzen nicht schlechthin die Verschleppung vereinzelter Mikroorganismen durch den Lymph- oder Blutstrom verstehen, sondern nur die Verschleppung grösserer, zusammenhängender Mikroorganismenmassen, die dann in Kapillaren festgehalten werden können. Eine Verschleppung vereinzelter Mikroorganismen kommt ja fast regelmässig zu stande, wenn diese sich irgendwo im Körper stärker vermehrt und auch nur geringe Veränderungen hervorgerufen haben. Wie ausserordentlich leicht bei geringfügigen Störungen selbst die normalen bakteriellen Bewohner unserer Körperoberfläche und Körperhöhlen in die Blut- und Lymphbahn übergehen können, haben zahlreiche Erfahrungen an Menschen und Versuchstieren bewiesen und Percz, der in den verschiedensten Lymphknoten sonst gesunder Tiere (Ratten, Hunde, Kaninchen, Ochsen, Lämmer) häufig die verschiedensten Mikroorganismen, Sarcinen und Kartoffelbacillen, Streptokokken und Staphylokokken und Kolibakterien fand, kommt sogar zu dem Schluss, dass die Bakterien unserer Körperhöhlen und -Oberfläche regelmässig durch kleine Verletzungen in die Lymphbahn einwandern und dann in den Lymphknoten teils deponiert, teils vernichtet würden. Dass ferner bei zahlreichen akuten und chronischen Infektionskrankheiten sowohl die spezifischen Krankheitserreger, wie sekundär infizierende Bakterien in vereinzelten Exemplaren in die Blutbahn gelangen, ist durch zahlreiche kulturelle Ergebnisse, besonders die Arbeiten E. Fraenkels über Mikroorganismenbefunde im Knochenmark gezeigt und selbst bei solchen Krankheiten nachgewiesen, wo man ursprünglich eine ausschliesslich lokale Vermehrung der Spaltpilze, wie bei Typhus, Diphtherie und Cholera, annahm. Um diese Verschleppungen kann es sich natürlich nicht handeln, wenn wir von einer Bakterienembolie reden, sondern nur um solche, wie sie zuerst von v. Recklinghausen, Klebs, Waldeyer, Weigert bei den pyämischen Erkrankungen in den Haargefässen der Niere, Milz, Haut u. s. w. nachgewiesen worden sind, wo die Mikroorganismen in grossen Mengen die Gefässe völlig verstopften. Freilich darf man auch hier nicht übersehen, dass durch den Nachweis solcher verstopfender Bakterienhaufen und -Zöpfe der Beweis für ihre embolische Entstehung noch nicht sicher erbracht ist. Denn da es sich um lebende, sich sehr schnell vermehrende Wesen handelt, liegt a priori die Möglichkeit vor, dass die Bakterienhaufen, so wie sie zu einer bestimmten Zeit an einem bestimmten Ort gefunden werden, nicht dorthin verschleppt wurden, sondern von vereinzelten dorthin getragenen Mikroben erst in loco gebildet worden sind, dass es sich also nicht um Bakterienembolien, sondern um ursprünglich wandständige, rasch verstopfend gewordene Bakterienthromben handelt. In der That hat z. B. Ribbert für die Tuberkelbacillenzöpfe, die man mitunter bei allgemeiner Tuberkulose in den Glomerulusschlingen der Niere findet, diese Auffassung vertreten, die freilich von Benda, Schmorl und Silbergleit bekämpft worden ist. Aber für andere Fälle, wie besonders bei solchen Bakterienkrankheiten, in denen wenigstens eine starke agonale Vermehrung der ein-

gedrungenen Bakterien im strömenden Blute vorkommt, wie bei Milzbrand, Pest u. s. w., muss eine Entstehung der Bakterienpfröpfe am Befundorte angenommen werden, ja für manche Fälle müssen wir sogar auch mit einer postmortalen Einwanderung und Vermehrung der Spaltpilze rechnen, so dass Bakterienembolien vorgetäuscht werden können in Fällen, in denen überhaupt gar kein Übergang von Spaltpilzen in das Blut während des Lebens stattgefunden hatte. Im allgemeinen wird man diese Fälle schon dadurch von den richtigen Bakterienembolien unterscheiden können, dass sowohl das anschliessende Gewebe, wie auch Blutgefässwandungen und -inhalt gar keine reaktiven Veränderungen aufweisen. Streng genommen gehört aber zum Nachweis der Bakterienembolie auch der Nachweis eines Bakterienthrombus, wie das in der That auch nicht selten möglich ist. Man wird aber auch berechtigt sein, dann eine Bakterienembolie

Fig. 68

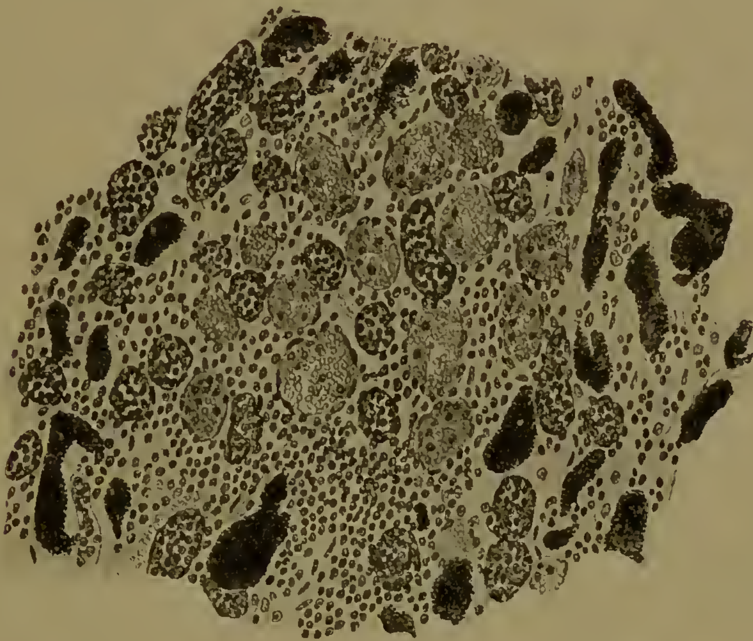


Streptokokkenembolien von Glomeruluskapillaren bei ulceröser Endokarditis mit anschliessenden miliaren Nierenabscessen. Vergr. 150.

anzunehmen, wenn es sich um Mikroben handelt, die erfahrungsgemäss sich im strömenden Blute nicht vermehren können und nach den nachweisbaren Veränderungen des zum verstopften Bezirk gehörigen Gewebes eine bloss agonale oder gar postmortale Vermehrung verschleppter einzelner Mikroorganismen ausgeschlossen werden kann. Derartige Bakterienembolien finden sich am häufigsten bei den eitrigen Prozessen, in deren Verlauf es zur Bildung bakterienreicher Pfröpfe in Venen und Arterien kommt, die dann ihrerseits zu kapillären Embolien führen. Derartiges findet man besonders bei der mykotischen Endokarditis, wo die oberflächlichsten weichen Klappenauflagerungen wahre Reinkulturen von Staphylo- oder Streptokokken bilden, die leicht abgerissen und dann in kapillaren Schlagadern und Haargefässen der Niere, Milz u. s. w. festgehalten werden (s. Fig. 68 u. 69), bei der eitrigen Osteomyelitis, aber auch bei tuberkulösen und leprösen Prozessen, wenn es vorher zu einer starken Vegetation der Tuberkel- und Leprabazillen in einem anderen Blutgefässe gekommen war.

Die Folgen dieser Bakterienembolien sind meist, aber nicht immer Metastasenbildungen in den betreffenden Organen, d. h. also die Entwickelung gleichartiger Krankheitsherde, was ja auch leicht verständlich ist, da die in den Gefässen eingekeilten Mikroorganismenmassen, die Wandungen passieren oder durchwachsen können und dann in dem Gewebe dieselben Veränderungen hervorbringen müssen, wie am ersten Ansiedlungsorte. Doch kommt es mitunter auch vor, dass sich an die Embolie von Streptokokken und Staphylokokken — vor allem in der Niere und Haut — keine Abscesse oder Entzündungsherde, sondern einfache Blutungen mit geringer Gewebsnekrose anschliessen, entweder deswegen, weil die verschleppten Mikroorganismen am zweiten Ansiedlungsorte ungünstigere Ernährungsbedingungen antreffen oder in ihrer Infektiosität oder Giftigkeit sich verändert haben oder endlich der Tod zu früh eingetreten ist, als dass bereits

Fig. 69.



Streptokokkenembolien der Kapillaren d. Marksubstanz d. Niere bei nekrotisierender Endokarditis mit anschliessenden miliaren Abscessen. Vergr. 180.

eine stärkere Entwickelung der verschleppten Bakterien in den Geweben hätte stattfinden können. Das beobachtet man namentlich auch dann, wenn nicht reine Bakterienembolien von Haargefässen, sondern nur Embolien bakterienhaltiger Pfröpfe in mittleren oder gar grösseren Arterienästen vorliegen. Unter solchen Umständen tritt in Milz, Nieren und Lungen oft zunächst nur die Folge des einfachen Arterienverschlusses in Erscheinung, d. h. es entwickelt sich ein anämischer oder hämorrhagischer Infarkt, indem sich erst nachträglich ein eitriger oder gar fauliger Zerfall einstellt. Selbst bei tuberkulösen Embolien der Milz und Niere kommt es zur Bildung tuberkulöser Infarkte, deren Entstehung wohl auch so zu erklären ist, dass es in dem verstopften Bezirk zunächst zur Nekrose und dann erst zur Tuberkelbildung kommt. Inwieweit einfache Erytheme der Haut durch richtige Bakterienembolien in unserem

Sinne erzeugt werden können, wie L. Philippson meint, bedarf wohl noch genauerer Untersuchung.

L. Philippson hat einige Fälle mitgeteilt, in denen er bei Hauterythemen und urticariaartigen Affektionen in den Blutgefässen der erkrankten Bezirke teils Lepra- teils Tuberkelbacillenpfröpfe, teils auch Anfüllungen mit pyogenen Mikroben gefunden und hier schlechthin von Embolien gesprochen, die höchstens für die Lepra- und Tuberkulosefälle wahrscheinlich, aber doch auch nicht sicher sind. Im Übrigen hat er die Bezeichnung embolischer und metastatischer Vorgänge in viel zu weiter Ausdehnung gebraucht, wenn er sie auch für solche Fälle von Erythemen angewendet wissen will, wo nur giftige, also nicht einmal körperlich fassbare Stoffe von den Gefässen aus auf die Haut wirken.

c) **Die Embolie tierischer Parasiten.** Nach den eben betreffs der Bakterienembolie gegebenen Auseinandersetzungen müssen wir auch hier betonen, dass nicht alle auf dem Blut- oder Lymphwege erfolgten Verschleppungen tierischer Parasiten als embolische bezeichnet werden dürfen. So sind also die Verschleppungen der Trichinen aus dem Darm durch die Blutbahn in die Muskulatur nicht schlechthin als embolische zu bezeichnen, wenn auch hier vielleicht vorübergehende Verstopfungen der Muskelkapillaren eintreten mögen. Auch die Befunde von Anguillulenembryonen im Blute, wie sie Theissier in einem Falle beobachtete, sind kaum als embolische zu bezeichnen, eher mag dies der Fall sein bei den nächtlichen Wanderungen der Filariaembryonen aus den grossen und mittleren Schlagadern in die Haargefässe, obgleich es auch dabei für gewöhnlich nicht zu Einkeilungen der Embryonen kommt. Eher müssen wir schon an Embolien denken bei den Verstopfungen der Hirnkapillaren durch Malariaparasiten, wie sie in schweren Malariafällen beobachtet werden. Vor allem aber kommen sie in Betracht bei den Trypanosomeninfektionen. Bei der durch Trypanosomen hervorgebrachten Schlafkrankheit des Menschen scheinen zwar, wenn auch die Parasiten in Haargefässen des Gehirns nachgewiesen sind, keine embolischen Gefässverstopfungen vorzuliegen und die Symptome mehr auf die von den Parasiten bewirkten Gehirnveränderungen zurückzuführen zu sein; bei den experimentellen Trypanosomeninfektionen kommen dagegen in den verschiedensten Organen embolische Verstopfungen mit den Parasiten vor. So berichten Neporojny und Jakimoff, dass die Lungenkapillaren und sogar ein Teil der grösseren Gefässe durch Trypanosomen verstopft waren, wobei übrigens die Lungen nur Blutüberfüllung und Ödem zeigten; auch in den Leberkapillaren fanden sie massenhafte Anhäufung der Parasiten mit nachfolgender Stauung und Blutstockung; auch zahlreiche Hautkapillaren sind total durch Trypanosomen angefüllt, worauf wahrscheinlich auch die Hautödeme zurückgeführt werden müssen.

In weit erheblicherem Masse beobachtet man Parasitenembolien bei den Strongylideninfektionen der Tiere, vor allem der Pferde. Bei der Lungenwurmseuche der Schafe, Ziegen und Rehe sind zwar nach den Angaben von Schlegel die Parasiten nur ausnahmsweise in den Lungenkapillaren zu finden, immerhin kommen doch auch hier, wie ich in einem Fall beim Reh beobachtet, völlige Verstopfungen der Haargefässe durch die Embryonen vor. Vor allem sind sie aber in ausgedehntem Masse nachgewiesen bei den

durch Strongylus armatus erzeugten Krankheiten des Pferdes. Olt berichtet, wie die Larven des Wurmes zunächst in die feinen Wurzelgefässe der Pfortader eindringen, die weiten Leberhaargefässe passieren und weiter durch die Lunge hindurch in den grossen Kreislauf gelangen. Auf diesem Wege können sie in den verschiedensten Organen stecken bleiben, wie in Leber, Lungen, Nieren, Hoden und Gehirn. Freilich sind die hierbei entstehenden Gefässverstopfungen meist nur vorübergehende, weil die lebenden Würmer durch die Gefässe in das Organgewebe selbst eindringen und hier entweder abgekapselt und unschädlich gemacht werden oder auch schwere Veränderungen hervorrufen, doch kommen nach Olts Angaben auch Wurmembolien der Darmarterien vor, die zu hämorrhagischer Infarcierung der Darmwand führen.

Endlich sind in neuerer Zeit auch wiederholt Embolien von Echinococcusblasen beobachtet worden. So beobachtete Grawitz einen (später von Busch) näher beschriebenen Fall, in dem einige Tage nach Einnähung einer geöffneten Echinococcuscyste in die Bauchwand plötzlicher Tod erfolgte und sich in dem rechten Herzen und der rechten Lungenarterie Echinococcusbläschen und Membranen fanden, die dorthin von der Bauchhöhlencyste, die in die untere Hohlvene durchgebrochen war, hineingelangt waren. Litten hat ebenfalls einen Fall von Echinokokkenembolie der Lungenarterie mitgeteilt, wobei aber der Primärherd nicht aufgefunden wurde. Auch Orth erwähnt das Vorkommen von Echinococcusblasenembolien infolge von Einbruch von Echinokokken der Leber in die untere Hohlvene.

Was nun die Folgen der Embolien tierischer Parasiten anbetrifft, so kann man im allgemeinen sagen, dass die verschleppten Parasiten entweder nur wirken wie ganz gewöhnliche Emboli, also je nach der Grösse und den Blutgefässen, in die sie hineingelangen, gar keine Veränderungen oder Ödeme, Blutungen, Infarcierungen oder sogar plötzlichen Tod bewirken, wie das schon oben bezüglich der Trypanosomen-, Strongyliden- und Echinokokkenembolien erwähnt wurde, oder dass sie durch aktive Auswanderung die Gefässe verlassen und somit in andere Gewebe hineingelangen. Auch das führt aber oft nur zu reaktiven, abkapselnden Prozessen, indem die Parasiten vom Bindegewebe umschlossen werden und so kleine Knötchen entstehen, wie sie Olt bei der Strongylidenkrankheit der Pferde erwähnt. Bei den Echinococcusverschleppungen ist es aber auch nicht ausgeschlossen, dass es zu richtigen Metastasen kommt, worauf weiter unten noch eingegangen wird.

d) **Die Fremdkörperembolie.** Wenn auch auf irgend eine Weise in den Körper hineingelangte Fremdkörper, wie Nadeln, Kugeln, Fischgräten, bei Operationen zurückgelassene Wattebäusche etc. dort erhebliche Wanderungen ausführen können, so sind doch wirkliche embolische Verschleppungen von Fremdkörpern ausserordentlich selten. Am häufigsten sind es noch Projektile, die direkt ins Herz hineinkamen und von hier aus verschleppt in irgend einem Schlagaderast eingekeilt wurden. Auch hierbei müssen freilich bei der Beurteilung gewisse Vorsichtsmassregeln berücksichtigt werden, d. h. es muss, wie Schlosser hervorgehoben, 1. das Projektil an der Befundstelle in das Gefässrohr fest eingekeilt sein und 2. ein Weg zurückgelegt sein, wie er durch einfache

Manipulationen an der Leiche nicht hervorgebracht werden kann. Schlosser hat selbst zwei derartige Fälle mitgeteilt, wo das eine Mal ein in die linke Herzkammer eingedrungenes Geschoss in der rechten Schlüsselbeinschlagader eingekeilt wurde und eine ischämische Lähmung des Vorderarms bewirkte, das andere Mal, wo eine in die Oberschenkelarterie eingedrungene Kugel in der Arteria tibialis postica von Thromben umschlossen vorgefunden wurde. Nach Schlosser sind derartige Fälle sehr selten; er konnte nur einen ganz sicheren Fall aus der Litteratur auffinden. — Gelangen verschluckte Fremdkörper aus dem Verdauungstraktus in die Blutbahn, so können sie auch embolisiert werden und unter Umständen, da sie wohl stets Träger von Mikroorganismen sind, zu eitrigen Prozessen Anlass geben. Doch habe ich sichere derartige Fälle in der Litteratur nicht auffinden können. — Die Verschleppung von in das Herz oder sonstwo in die Blutbahn eingedrungenen Fremdkörpern brachte in den berichteten Fällen nur eine blande, sekundäre Thrombose hervor.

Die **metastatischen Prozesse** werden, wie bereits hervorgehoben, häufig auf embolischem Wege hervorgerufen, aber keineswegs immer, ja nicht einmal ausschliesslich auf dem Lymph- oder Blutwege, da es auch eine Krankheitsabsiedlung durch Ausstreuen und Einimpfung der Keime giebt, wie noch näher zu erörtern sein wird. Hier sei zunächst hervorgehoben, dass wir nach der von uns angenommenen Auffassung des Metastasenbegriffs nur drei Arten von Metastasenbildungen kennen: 1. Die parasitären Metastasen, 2. die Geschwulstmetastasen, 3. die Kohlepigmentmetastasen. — Auch wenn wir im übrigen an dem historisch überkommenen Begriff der Metastase festhalten, so müssen wir doch gleich auf eine Modifikation hinweisen, die durch die Zunahme unserer Erfahrungen notwendig geworden ist. Während man ursprünglich, wenn es auch an sich nicht in dem Worte lag, unter den metastatischen Vorgängen diejenigen gleichartigen sekundären Krankheitsprozesse an einem entfernten Orte verstand, bei dem auch der primäre Krankheitsherd bestehen blieb und fortschritt, wissen wir jetzt, dass es auch metastatische Prozesse giebt, bei denen der primäre Herd überhaupt niemals eine erhebliche Ausdehnung gewann und jedenfalls zur Zeit, wo die Metastasen in die Erscheinung treten, völlig verschwunden sein kann. Die ganze Lehre von der sogenannten „kryptogenetischen Septikämie und Pyämie" beruht auf diesen Erfahrungen; aber auch bei den metastasierenden Geschwülsten machen wir die Erfahrung, dass der Primärherd entweder verschwunden ist (z. B. wenn er operativ entfernt wurde oder sonstwie zur Ausstossung gelangte, wie das bei den Chorioepitheliomen des Uterus geschehen kann) oder so klein ist, dass er noch gar nicht in die Erscheinung getreten ist, wenn die Metastasen bereits erhebliche Grösse und Bedeutung erlangt haben und sogar bei der Sektion übersehen werden kann (Erfahrungen mit Schilddrüsen-, Prostata- und Magenkrebsen).

Es ist kein Zweifel, dass unter den modernen Pathologen eine gewisse Neigung besteht, den Metastasenbegriff mit dem der hämatogenen oder lymphogenen Verschleppung von pathologischen Stoffen zu identifizieren und man könnte

auch von unserem Standpunkte aus versucht sein, ihn wenigstens für die auf dem Blut- oder Lymphwege entstandenen Krankheitsabsiedlungen zu reservieren. Aber der allgemein herrschende Sprachgebrauch, so inkonsequent er auch ist, widerspricht ihm durchaus. Denn man spricht allgemein von Implantationsmetastasen bösartiger Tumoren, wenn die neuen Herde dadurch entstehen, dass Zellen der primären Neubildung in eine seröse oder Schleimhaut direkt eingepflanzt werden. Auch ist diese Bezeichnung durchaus berechtigt, da in dem Begriffe der Krankheitsabsiedlung nichts darüber ausgesagt ist, auf welchem Wege sie geschieht. Es ist aber inkonsequent, diese Bezeichnung nur für die sekundären Impftumoren zu benutzen und ihn z. B. bei den durch Einimpfung von Mikroorganismen entstandenen sekundären Krankheitsprozessen abzulehnen, wie es ja in der That nicht gebräuchlich ist, die durch Einimpfung von ausgehusteten Tuberkelbacillen entstandenen tuberkulösen Kehlkopfs- oder Darmgeschwüre als Metastasen zu bezeichnen. So lange man also nicht grundsätzlich und allgemein eine Scheidung vornimmt zwischen „metastatischen“, d. h. auf dem Blut- oder Lymphwege entstandenen sekundären Krankheitsprozessen und sekundären Impfkrankheitsprozessen, werden wir berechtigt sein, bei allen Krankheitsvorgängen, bei denen eine Bildung sekundärer gleichartiger Krankheitsprodukte durch Impfung vom Primärherde aus vorkommt, diese als Metastasen zu bezeichnen. — Unter allen Umständen ist es aber notwendig, bei der Beurteilung den Nachweis zu führen, dass die in verschiedenen Organen sich vorfindenden gleichartigen Krankheitsherde auch wirklich sekundäre, d. h. von einem älteren Primärherde aus entstandene Bildungen sind, dass sie also nicht etwa nur annähernd gleichzeitig entstandene, jedenfalls in keinem Abhängigkeitsverhältnis untereinander stehende Gebilde sind. Auf die Wichtigkeit dieser Unterscheidung zwischen multiplen und metastatischen Krankheitsherden wird mehrfach hinzuweisen sein. Endlich einige allgemeine Bemerkungen über die Übereinstimmung zwischen den sekundären (metastatischen) und den primären Krankheitsherden. Hier muss gleich bemerkt werden, dass die Gleichartigkeit der sekundären Herde oft keine absolute ist. Das gilt sowohl für die parasitären wie die Geschwulstmetastasen. So kann z. B. eine durch die Verschleppung von Pneumoniekokken in die Niere hervorgerufene Nierenentzündung im allgemeinen die Charaktere einer diffusen, exsudativen Entzündung tragen, braucht dies aber nicht zu thun; so sehen wir, dass die im Verlaufe oder nach Ablauf eines Typhus eintretenden Granulationsbildungen an Periost, im Unterhautgewebe u. s. w. den Charakter typhöser Produkte tragen können, oft genug aber rein eitriger Natur sind; ja selbst die im Verlaufe der Tuberkulose, vor allem aber der Syphilis auftretenden sekundären Krankheitsherde können von den primären sehr erhebliche Abweichungen darbieten. Das liegt erstens daran, dass die verschiedenen Gewebe auf die Vermehrung der Bakterien verschieden reagieren, zweitens daran, dass sie im Verlaufe der Zeit Abschwächungen erleiden. Bei den bakteriellen Metastasen ist also in vielen Fällen die Übereinstimmung der in den primären und sekundären Krankheitsherden vorkommenden Spaltpilze wichtiger wie die Über-

einstimmung in dem histologischen Bau der Krankheitsprodukte — Auch bei den Geschwulstmetastasen bestehen nicht unerhebliche Abweichungen im Bau der sekundären Herde von den primären; es kommen in ihnen sowohl Metaplasien vor, die in den Primärgeschwülsten fehlen (Lubarsch), als auch Anaplasien (v. Hansemann), die es unter Umständen schwer machen können, den Zusammenhang zwischen den primären und sekundären Neubildungen zu erkennen. Manche Angaben über das Vorkommen verschiedenartiger primärer Neubildungen in demselben Körper (z. B. von Carcinomen und Endotheliomen) sind entschieden auf derartige Schwierigkeiten zurückzuführen.

1. **Die parasitären Metastasen.** Wenn auch für gewöhnlich hierbei ausschliesslich an die bakteriellen Metastasen gedacht wird, so müssen wir jetzt doch auch in Betracht ziehen, dass auch tierische Parasiten Metastasen machen können. Das kommt freilich, soweit bekannt, nur bei der Echinococcuskrankheit vor. Freilich besteht auch hier wieder eine Besonderheit, insofern hier die neuen Krankheitsherde die Parasitenblasen selbst sind, was ja aber nicht überraschend ist, da das Krankhafte des Primärherdes ebenfalls in der Bildung der grossen Echinokokkenblase liegt. Dass bei der Echinokokkenkrankheit thatsächlich neue Krankheitsherde durch Aussaat von Scolecces in der Bauchhöhle entstehen können, etwa nach Platzen oder Punktion von Leberechinokokken, war von den Chirurgen schon seit geraumer Zeit vermutet worden. Der experimentelle Beweis dafür ist aber erst in neuerer Zeit durch die Versuche von Lebedeff und Andrejew, Alexinski und vor allem Riemann gelungen; namentlich letzterer zeigte, dass Tochterblasen von Echinokokken, die er in die freie Bauchhöhle von Kaninchen überpflanzte, dort sich vergrösserten, Brutkapseln und Enkelblasen bildeten. Weniger gesichert als diese Implantationsmetastase, ist dagegen eine hämatogene Echinokokkenmetastase. Schon deswegen, weil es selbst in den seltenen Fällen, in denen in einem und demselben Körper in verschiedenen Organen grosse Echinococcusblasen gefunden werden, schwer nachweisbar ist, dass die eine Blase die ältere war und von hier aus durch Verschleppung von Tochterblasen neue Herde entstanden. In den nicht so ganz seltenen Fällen, wo man in mehreren Organen, namentlich Milz und Leber, kleine verkalkte Echinokokken findet, ist es bei weitem wahrscheinlicher, dass die Entstehung der multiplen Herde dadurch zu erklären ist, dass von den zahlreichen in den Körper gelangten Embryonen mehrere an verschiedenen Stellen des Körpers zur Entwickelung gelangten oder eine wiederholte Infektion stattfand. Indessen hat G. Hauser einen Fall von primärem multilokulären Echinococcus der Pleura und Lunge mitgeteilt, in dem es zur Entwickelung multipler Herde, namentlich im Gehirn gekommen war, deren Entstehung durch Metastase er wahrscheinlich gemacht hat. In der That muss man ja auch, nachdem es bewiesen ist, dass von Tochterblasen aus neue Echinococcusherde gebildet werden können, mit der Möglichkeit rechnen, dass dann, wenn kleine Echinococcusblasen in die Blutbahn gelangen, von ihnen aus eine Entwickelung von Metastasen stattfindet.

Bei den bakteriellen Metastasen müssen wir drei Arten des Zustandekommens unterscheiden: a) Die Metastasenbildung durch Ver-

schleppung einzelner Bakterien auf dem Blut- oder Lymphwege. b) Die Metastasenbildung durch kapilläre Bakterienembolie oder auch gröbere venöse oder arterielle Embolie und durch Bakterienüberschwemmung. c) Die Metastasenbildung durch direkte Einimpfung.

a) **Die Metastasenbildung durch Verschleppung einzelner Bakterien** auf dem Blut- oder Lymphwege gehört zu den häufigsten im Verlaufe von Infektionskrankheiten vorkommenden Ereignissen. Schon bei ganz geringfügigen entzündlichen Vorgängen kommt es gar nicht selten zur Metastasenbildung in den regionären Lymphknoten; bei geringfügigen, durch Staphylokokken bedingten Eiterungen oder noch nicht mal zur Eiterung gekommenen Entzündungen an den Fingern und Händen sehen wir, wie die Lymphgefässe am Arm sich röten und die Lymphknoten der Achselhöhle entzündlich anschwellen, offenbar dadurch, dass von den Primärherden aus Kokken dorthin geschleppt wurden. Bei ausgedehnten entzündlichen und mitunter auch eitrigen Erkrankungen können auf diese Weise, d. h. ohne dass es zu irgendwelchen makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbaren Einbrüchen von Bakterienmassen in Blut- oder Lymphgefässsystem kommt, zahlreiche verschiedene Organe erkranken. Man kann hierbei im grossen und ganzen zwei verschiedene Fälle unterscheiden, je nachdem es sich um Mikroorganismen handelt, die sich im Blute oder Lymphe gut vermehren können oder solche, die in erster Linie Gewebsparasiten (Baumgarten) sind. Im ersteren Falle kommt es leicht zu metastatischen Erkrankungen zahlreicher Organe, wie bei der genuinen fibrinösen Pneumonie, wo Herzklappen-, Gehirnhaut-, Nieren- und Gelenkentzündungen sich nicht selten metastatisch entwickeln oder bei manchen Streptokokkenaffektionen, wie auch dem Erysipel, wo die Verschleppung vorwiegend auf dem Lymphwege geschieht und seröse Entzündungen der grossen serösen Körperhöhle und Lungen den Verlauf komplizieren können. Auf diese Weise kommt es dann auch zu einer Allgemeininfektion, die als „bakteriämische“ bezeichnet werden kann, weil eine Vermehrung der verschleppten Mikroben in der Blutbahn stattgefunden hat. Auch beim Typhus, dessen Erreger nach neueren Erfahrungen auch als „fakultativer Blutparasit“ bezeichnet werden muss, können ausgedehnte metastatische Entzündungen in Lungen, Nieren und Gehirnhäuten auftreten. Im zweiten Falle kommt es dagegen nur entsprechend der Verschleppung vereinzelter Bakterien und ihrer Ablagerung in den Geweben meist nur zu vereinzelten, sich sehr langsam entwickelnden metastatischen Herden, wie das vor allem der Fall ist bei den chronischen Infektionskrankheiten, wie der Tuberkulose, Lepra, Aktinomykose und Rotz, aber auch bei akuten, wie Influenza vorkommt, wo mit am häufigsten metastatische Herde im Gehirn gefunden werden. Besonders charakteristisch liegen in dieser Hinsicht die Verhältnisse bei der Tuberkulose, wo es im Anschluss an mehr oder weniger ausgedehnte Lungentuberkulose von den verschleppten einzelnen Bacillen aus, in Nieren, Milz, Geschlechtsorganen, Knochen und Gelenken, Gehirn u. s. w. zur Bildung metastatischer Herde kommen kann. Das gewöhnliche und häufigste ist dabei, dass die auf dem Blutwege in die anderen Organe gelangten Herde keine grosse Bedeutung und Ausdehnung

erlangen, während der Vorgang in der Lunge immer fortschreitet; doch kommt auch gerade das umgekehrte vor, dass ein metastatischer Nieren-, Knochen- oder Gehirnherd zu starker Entwickelung gelangt, während der Primärherd fast oder vollkommen abheilt. — Endlich giebt es eine Reihe von Fällen, die in der Mitte zwischen beiden Gruppen stehen, wo die metastatischen Herde zwar auch nicht sehr reichlich oder doch nur auf wenige Organe beschränkt sind, aber doch immerhin eine grössere Entwickelung nehmen; das tritt im Verlauf des Typhus ein — die posttyphösen Eiterungen — ferner auch bei der Gonorrhöe, wo sowohl in den Gelenken, wie an den Herzkappen richtige gonorrhoische Eiterungen und Entzündungen vorkommen. Wiederum in anderen Fällen bildeten sich die metastatischen Herde nur dort, wo die Spaltpilze, die in die Blutbahn gelangten, zur Ausscheidung kommen, wie in den Nieren und der Prostata, und man könnte dann von metastatischen Ausscheidungskrankheiten sprechen. Natürlich sind hiermit noch gar nicht alle Möglichkeiten und alle bekannten Variationen erschöpft — denn gerade bei der Metastasierung durch vereinzelte verschleppte Mikroorganismen sind für Lokalisation und Ausdehnung eine ganze Reihe der verschiedensten Bedingungen, wie Virulenz der Mikroorganismen, physikalische und chemische Zustände des befallenen Organs, allgemeine Widerstandsfähigkeit des Körpers von massgebender Bedeutung, alles Dinge, die hier nur angedeutet werden können und erst im zweiten Teil dieses Werkes im Kapitel über die Krankheitsdisposition zu eingehenderer Erörterung kommen werden.

b) **Die Metastasenbildung durch Bakterienembolie und Bakterienüberschwemmung.** Steht irgend ein bakterienhaltiger Herd in direkter oder indirekter offener Verbindung mit einem grösseren venösen Blutraum (abgesehen von der Pfortader und ihren Wurzeln) oder dem linken Herzen und der Aorta, so ist Gelegenheit gegeben, dass der gesamte Körper in annähernd gleichmässiger Weise von den Bakterien überschwemmt wird und sich, indem diese in zahlreiche feinste Haargefässe transportiert und dort festgehalten werden, zahllose kleine (miliare, d. h. hirsekorngrosse) metastatische Herde bilden. Der Typus dieser Form der metastatischen Krankheiten ist die akute allgemeine Miliartuberkulose, die nach den Forschungen Weigerts, Hanaus, Bendas, Schmorls u. a. nur dann zu stande kommt, wenn ein ulcerierter grösserer tuberkelbacillenhaltiger Herd im Ductus thoracicus, den Körpervenen, den Gefässen des kleinen Kreislaufs, dem linken Herzen oder der Aorta sitzt. Auch bei den eitrigen Metastasen, bei denen eine ungeheure Menge miliarer Abscesse in den verschiedensten Geweben und Organen zur Entwickelung kommt, ist wohl fast regelmässig ein grösserer eitriger Herd in der Blutbahn nachweisbar, wie bei den mit ulceröser Endokarditis verbundenen Pyämien, den puerperalen Pyämien, wo die eitrigen Herde in den Beckenvenen sitzen, den otitischen Pyämien, wo sie in den Blutleitern der harten Hirnhaut oder der Jugularvene sich finden, den an eitrige Osteomyelitis anschliessenden Pyämien, wo die Eitermassen in die Knochenmarksvenen eindringen. Doch soll damit keineswegs gesagt werden, dass auch die vereinzelten Eiter-Metastasen nur unter den gleichen Bedingungen eintreten, oder

dass nicht auch der Pyämie ähnliche Krankheits- und anatomische Bilder ohne gröbere Durchbrüche in die Blutbahn zu stande kämen. Ebenso wie es allerlei Übergänge giebt zwischen der akuten allgemeinen Miliartuberkulose und der mehr chronisch verlaufenden generalisierten Tuberkulose, so giebt es auch mannigfache Übergänge zwischen der akuten allgemeinen Eitermetastase und den mehr chronischen disseminierten Eiterungen. Nur von den beiden ersten Gruppen wird die Anwesenheit eines grösseren in der Blutbahn sitzenden offenen Mikroorganismenherdes verlangt, weil nur so die gewaltige und annähernd gleichmässige Eruption der metastatischen Herde erklärbar ist. Bei derartigen stürmischen Überschwemmungen des ganzen Körpers mit Mikroorganismen tritt auch die allgemeine und lokale individuelle Disposition fast ganz in den Hintergrund, während sie bei der Zwischenform wieder mehr zur Geltung kommt und hier bei sehr herabgesetzter Widerstandsfähigkeit die Übergangsformen auch beim Fehlen grösserer Blutbahnherde sehr grosse Ähnlichkeit mit den akuten Disseminationsformen erhalten können. — Je feiner die abgelösten Bakterienbröckel sind und je feiner daher die Haargefässe sein werden, in denen die Mikroorganismen zur Ablagerung kommen, um so mächtiger wird auch die Entwickelung der metastatischen Herde in den einzelnen Organen und im ganzen Körper sein müssen. Schon daraus erhellt, dass, wie schon die Untersuchungen v. Recklinghausens gezeigt haben, bei den pyämischen Metastasen die kapillären Embolien die vorwiegende Form der Verschleppung bilden. Wo gröbere arterielle Embolien oder rückläufige Verschleppung in den Blutadern vorliegt, kommt es wohl zu vereiternden Infarkten oder grösseren Abscessen, aber nicht zur Bildung miliarer metastatischer Herde.

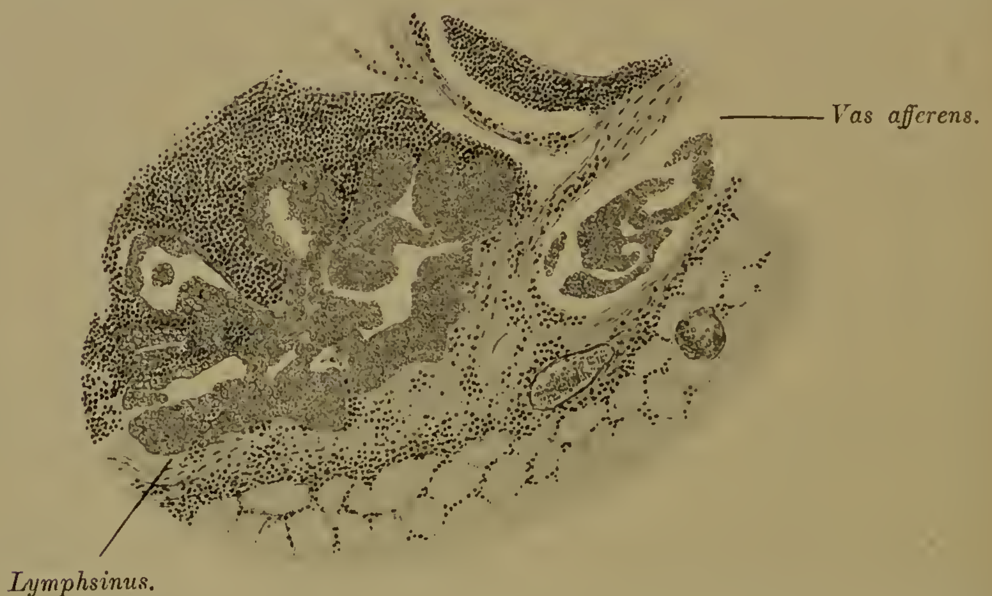
c) Die Metastasierung durch Bakterieneinimpfung. Es handelt sich hierbei um die Entwickelung sekundärer gleichartiger, oft weit entfernt liegender Herde, die im deutlichsten Zusammenhang mit dem primären Krankheitsherd stehen, bei denen aber die Mikroorganismen weder auf dem Blut- noch dem Lymphwege verschleppt, sondern von den Ausführungsgängen des primär erkrankten Organs aus direkt in das entfernte Organ eingeimpft werden. Das Prototyp dafür bilden wieder die tuberkulösen Erkrankungen, wo die aus der Lunge durch Bronchien, Luftröhre und Kehlkopf mit dem Auswurf verschleppten Bacillen durch Verschlucken in den Darm gelangen und oft erst in den tiefsten Partien sekundäre tuberkulöse Erkrankungen erzeugen, wo aber der metastasische Krankheitsherd auch sehr weit vom Primärherd entfernt liegen kann. Zwar ist auch für diese sekundären Erkrankungen von manchen Autoren (z. B. v. Ziemssen) eine Entstehung durch Verbreitung der Mikroben auf dem Lymphwege angenommen worden, aber mit Unrecht. Auch in der Bauchhöhle kommen bei der Tuberkulose solche Impfmetastasen vor; besonders gehören hierher die am Beckenboden (dem Douglasschen Raum) sich vorfindenden tuberkulösen Eruptionen bei Darmtuberkulose. Ferner können auch bei Nierentuberkulose und Niereneiterungen diskontinuierliche sekundäre Herde durch Verschleppung der Bakterien durch die Ausführungsgänge entstehen, so dass eine Prostata- und Hodentuberkulose bezw. Prostataabscesse enstehen. Doch sind zweifellos diese Fälle oft sehr schwierig zu

beurteilen, weil auch die Herde in den tiefer gelegenen Organen unabhängig von der Nierenerkrankung, ebenso wie diese auf dem Blutwege entstanden sein können. — Noch unwahrscheinlicher ist es, namentlich nach den experimentellen und anatomischen Untersuchungen Baumgartens, dass aufsteigend von dem Hoden oder der Prostata aus die Nieren durch Emporsteigen der Mikroorganismen in den Ausführungsgängen gegen den Sekretstrom entstehen können.

Von diesen metastatischen bakteriellen Prozessen, auf welche Weise sie auch entstanden sein mögen, sind aufs schärfste zu trennen, die im Verlaufe chronischer und subakuter Infektionskrankheiten auftretenden Sekundärinfektionen, die nicht durch die Erreger der Primärkrankheit, sondern irgendwelche andere Mikroorganismen hervorgebracht werden und mit dieser nur in dem Zusammenhang stehen, dass sie den Boden für die Vermehrung der letzteren schuf.

2. **Die Geschwulstmetastasen.** Schon oben wurde erwähnt, dass keineswegs nur die Sarkome und Carcinome Metastasen zu machen vermögen, sondern dass diese Fähigkeit auch mannigfachen anderen, meist nur ein beschränktes

Fig. 70.



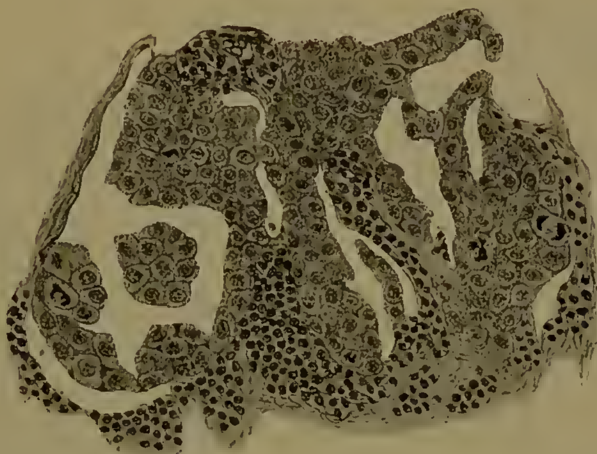
Beginnende Krebsmetastasen in einer Achseldrüse bei Brustdrüsenkrebs. Krebsherde im Vas afferens und Lymphsinus. Vergr. 150.

Wachstum aufweisenden Gewächsen (sogen. gutartigen Gewächsen) zukommt. Trotzdem sind die Erfahrungen über die Art und die Wege der Geschwulstmetastasierung hauptsächlich an diesen Neubildungen gewonnen worden, da hierüber das grösste Untersuchungsmaterial zu Gebote stand und weit mehr Erfahrungen vorliegen. Alle diese Erfahrungen haben den einen wesentlichen Unterschied zwischen den bakteriellen und Geschwulstmetastasen ergeben, dass die letzteren sich nur aus den verschleppten Zellen der Primärgeschwulst entwickeln, während die ersteren umgekehrt nur aus den Zellen des sekundär befallenen Gewebes auf den Reiz der Mikroorganismen hin entstehen. Trotzdem bestehen, wie leicht ver-

ständlich, da es sich meist um die Verbreitung nur mikroskopisch kleiner Teilchen handelt, in der Verbreitungsart und den Verbreitungswegen weitgehende Übereinstimmungen. Auch hier können wir unterscheiden: a) die Metastasenbildung auf dem Lymphwege, b) die Metastasenbildung auf dem Blutwege, c) die Metastasenbildung durch Implantation von Geschwulstzellen.

a) Die Metastasenbildung auf dem Lymphwege spielt, wie bereits oben bemerkt, vor allem eine Rolle bei den Carcinomen. Hier ist es bei vielen schon in den Primärtumoren ungemein deutlich, wie die Zellenstränge sich in den vorgebildeten Lymphbahnen vorschieben, so dass geradezu eine natürliche Injektion der Lymphbahnen entsteht, wie das vor allem bei manchen Krebsen der Haut besonders deutlich hervortritt (Unnas carcinomatöser Lymph-

Fig. 71.

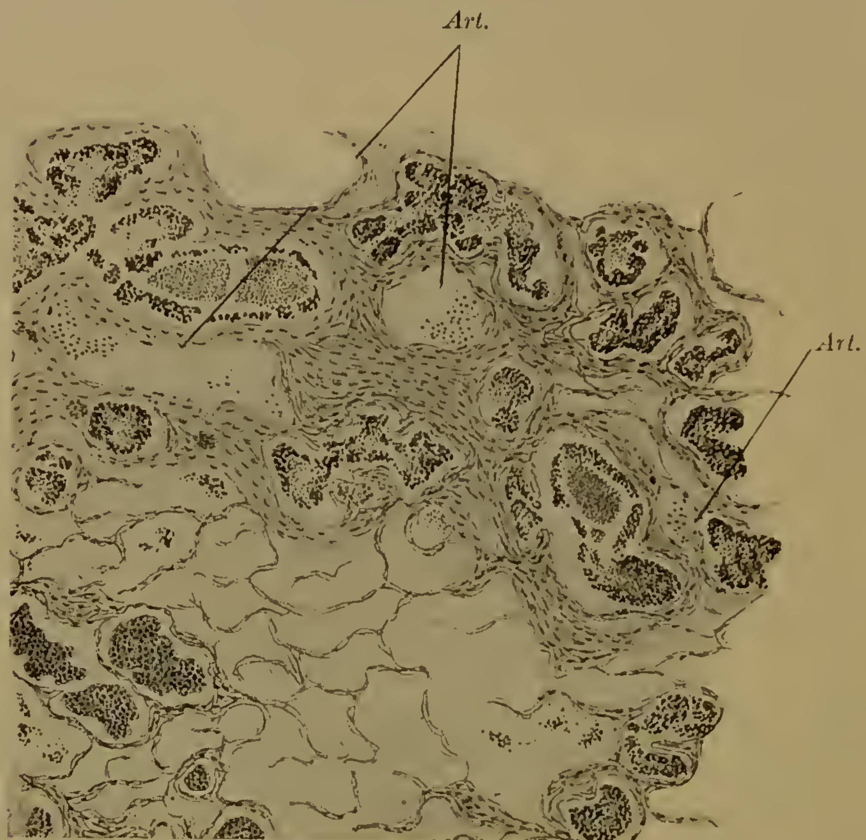


Krebsstränge in einem Lymphsinus, aus Fig. 70, bei starker Vergr. (350f.) Mitosen in den Krebszellen.

bahninfarkt). So findet also schon die Metastasierung innerhalb desselben Organs auf dem Lymphwege statt und nur ausnahmsweise werden andere vorgebildete Bahnen, wie z. B. in den Lungen die Porenkanäle, benutzt (Hauser, Treutlein). Von hier aus gelangen die Krebszellen in die nächst gelegenen Lymphknoten, wo man sie in geeigneten Präparaten zunächst in den Randsinus sich vermehren sieht (Fig. 70 u. 71). In manchen Fällen bleiben sie lange Zeit auf wenige Lymphknotenpackete beschränkt, in anderen Fällen ergreifen sie rasch zahlreiche Lymphknotengebiete in kontinuierlicher Reihenfolge, oft aber unter Überspringung vieler Gebiete. Bei den Carcinomen der Unterleibsorgane gelangen auch nicht selten die Zellen in den Ductus thoracicus, wo sie entweder auch kleine Wucherungen in der Wand erzeugen oder rasch in die Lungenschlagadern verschleppt werden und hier als krebsige Emboli verbleiben, oft genug, ohne weitere Metastasen in der Lunge oder anderen Organen zu erzeugen. Wiederum in anderen Fällen entsteht aber auch auf diese Weise eine grossartige krebsige Thrombose des Ductus thoracicus, wie sie v. Recklinghausen, ferner Mathieu und Nattan-Larrier im Anschluss an Magenkrebs gesehen. Dabei bestanden in dem Fall der letzteren beiden Autoren keine Lungenmetastasen, während in einem

von mir in Zürich untersuchten Fall bei mehr cirkumskripter ulceröser Carcinose des Ductus thoracicus nach Magenkrebs eine ganz gleichmässige miliare Carcinomatose beider Lungen bestand, die völlig an das Bild der akuten Miliartuberkulose erinnerte (Fig. 72). — Relativ häufig kommt es gerade bei den auf dem Lymphwege vor sich gehenden Metastasierungen der Carcinome zu einem rückläufigen Transport, so dass, wenn zahlreiche oberhalb der Primärgeschwulst gelegene Lymphknoten verlegt sind, nun die Krebszellen rückwärts geschleppt werden und in den rückwärts gelegenen Lymphknoten zur Entwickelung gelangen, so dass man z. B. bei Magenkrebs auch in den lumbaren und inguinalen

Fig. 72.



Miliare Carcinose (Lymphangitis carcinomatosa) der Lunge bei primärem Magenkrebs. 80fache Vergr. *Art.* = Arterien. Die Krebsstränge liegen meist in stark erweiterten Lymphgefässen.

Lymphknoten Metastasen antrifft; nicht selten erfolgen auch Metastasen in den Lungen durch rückläufige Verschleppung von Bronchialdrüsen her (M. B. Schmidt). Dass bei diesen rückläufigen Verschleppungen auch eine Eigenbewegung der Geschwulstzellen eine Rolle spielen mag, wie Ribbert betont, ist nicht unmöglich. — Warum gerade beim Krebs die Metastasierung auf dem Lymphwege eine so grosse Rolle spielt, bei allen übrigen metastasierenden Neubildungen aber nur ganz ausnahmsweise vorkommt, ist bisher nicht aufgeklärt.

b) Die hämatogene Metastasenbildung. Während v. Recklinghausen noch die Entstehung von Geschwulstmetastasen durch Kapillarembolie erst für „eine Wahrscheinlichkeit, noch keine Gewissheit“ erklärte,

können wir jetzt wohl namentlich nach den Untersuchungen Zahns, Hausers u. a. getrost die damals berechtigte Skepsis v. Recklinghausens aufgeben und die Metastasierung durch Kapillarembolie bei den Geschwülsten für eine gesicherte und häufig festgestellte Thatsache erklären. Gerade auch die Untersuchungen M. B. Schmidts sind nach dieser Richtung von Bedeutung, indem er zeigte, dass die Geschwulstemboli der Lungenarterien in die Haargefässe und Blutadern hineinwachsen und somit in den grossen Kreislauf hineingelangen können, wo sie dann wieder, in Kapillaren festgehalten, in den verschiedensten Organen Metastasen hervorbringen. Es sind ferner die Knochenmetastasen, wie sie in Anschluss an Prostatakrebs, an Mamma- und auch Magenkrebs beobachtet werden, namentlich dann mit Sicherheit als durch kapilläre Embolie entstanden aufzufassen, wenn die Lungen selbst, die für den Blutstrom zwischen diesen Organen und Knochensystem eingeschaltet sind, frei von Metastasen geblieben sind. v. Recklinghausen hat 2, E. Kaufmann 5, M. B. Schmidt 2 und ich ebenfalls 2 derartige Fälle bei Prostatakrebs beobachtet; von Magenkrebsen verfüge ich über 3, von Mammakrebsen über 1 derartigen Fall. Hier ist schon dadurch, dass die Benutzung der Lymphbahnen wegen der Lokalisation ganz ausgeschlossen, die venöse rückläufige Embolie wegen des Ergriffenseins vieler Knochen nicht in Betracht kommt und auch die paradoxe Embolie höchstens als ein Ausnahmefall anzusehen ist, die kapilläre Embolie als einzige mögliche Quelle der Metastasen gesichert; doch gelingt es auch in manchen Fällen direkt die Beziehungen kleinster Geschwulstknoten zu den kapillären Geschwulstzellenausgüssen zu demonstrieren. — Nicht ganz selten geschieht die Metastasenbildung aber auch durch gröbere Arterienembolien, namentlich in den Lungen, wo doch an die so häufigen Krebsembolien oft genug auch Krebsknoten anschliessen. Sehr deutlich ist das namentlich auch bei vielen Sarkomen, ferner den Chorioepitheliomen, wo sich der Weg vom sarkomatösen oder epitheliomatösen Blutaderpfropf bis zur Lungenmetastase sehr deutlich schon mit blossem Auge verfolgen lässt. Auf diese Weise kommt es oft zu zahlreichen gröberen Metastasenbildungen der Lunge, nicht aber wie bei den pyämischen und tuberkulösen Metastasen zur Eruption unzähliger miliarer metastasischer Herde, offenbar deswegen, weil infolge der Grösse der Emboli alle Pfröpfe in grösseren und mittleren Schlagaderästen festgehalten werden. Nur ganz ausnahmsweise kann bei nicht verstopfender, weicher krebsiger Thrombose in nahe am Herzen gelegenen Blutadern eine derartig feine Verteilung der verschleppten Zellen stattfinden, dass sie erst in den feinsten Haargefässen festgehalten werden und so das Bild einer miliaren Lungencarcinose entsteht. Ich habe einen derartigen Fall beobachtet bei primärem Schilddrüsenkrebs (S. Nr. 135, 1902) mit krebsiger Thrombose der Vena thyreoidea inferior, wo die miliaren Knötchen, da gleichzeitig auch eine ältere Spitzentuberkulose bestand, zunächst ganz den Eindruck von Tuberkeln hervorriefen. — Dass bei der Metastasenbildung auf dem Blutweg unter bestimmten Bedingungen auch eine rückläufige venöse und eine paradoxe Embolie eine Rolle spielen können, wurde bereits oben bemerkt; doch sind derartige Fälle immerhin nicht sehr häufig. — Unter ganz besonders, freilich nur ganz ausnahmsweise eintretenden Verhältnissen kann es auch zu einer an-

nähernd gleichmässigen Dissemination von Geschwulstmassen im ganzen Körper kommen, so dass man dann in Analogie zur akuten allgemeinen Miliartuberkulose von einer akuten allgemeinen Carcinomatose (oder Sarkomatose) sprechen kann. Ein derartiger — soviel ich sehen konnte, bisher vereinzelt gebliebener — Fall ist von Kantorowicz aus dem Weigertschen Institut mitgeteilt worden, wo sich als Quelle der ungewöhnlich massenhaften und feinen Verbreitung polypöse krebsige Auswüchse auf der Wand von Lungenvenen fanden, von denen aus das Blut geradezu mit Krebszellen überschüttet wurde. — Häufiger sind dagegen die in gleicher Weise entstandenen Fälle von allgemeiner Sarkomatose.

c) Die Implantations-(Impf-)metastasen. Schon Virchow hatte darauf aufmerksam gemacht, dass sich besonders bei Magenkrebsen multiple Krebseruptionen auf dem Bauchfell und zwar oft gerade an sehr entfernten Punkten finden, die geeignet sind, Stoffe, die auf der glatten Oberfläche der Bauchwand heruntergleiten, aufzufangen, z. B. im Douglasschen Raum, in der Gegend der Ligamenta vesicae lateralia u. s. w. Hier entwickeln sich kleine Tochterknoten, „gerade wie wenn ein Seminium ausgestreut wäre, welches hier und dahin gefallen wäre und gekeimt hätte.“ Solche auf die seröse Fläche heruntergefallene Krebszellen können nun mitunter bereits bei intaktem Endothel frei weiter wuchern, wie Benecke und Borst beobachtet haben, oder sie entwickeln sich, was viel häufiger zu sein scheint, erst, nachdem sie an der serösen Oberfläche organisiert worden sind, in den tieferen Lymphgefässen. Jedoch haben diese Metastasen überhaupt keine grosse Neigung zum Fortschreiten, sondern eher zur Rückbildung. Es ist weiter aber auch in neuerer Zeit darauf aufmerksam gemacht worden, dass Implantationsmetastasen im Anschluss an chirurgische Operationen entstehen können, indem z. B. bei der Operation von Uteruskrebsen Krebszellen mit den Instrumenten in die Scheide oder bei der Entfernung von Krebsen der Bauchorgane in die Laparotomiewunde übertragen werden und von ihnen aus nach Monaten oder auch erst Jahren Metastasen sich entwickeln. Ferner werden die Erfahrungen angeführt über Auftreten von Krebsen an gegenüberliegenden Stellen von Schleimhäuten oder der äusseren Haut, wie Krebse an gegenüberliegenden Stellen der Lippen und der Vulva, oder auch das Vorkommen von Krebsen an den Fingern bei Gesichtskrebs, was auf die Berührung des Gesichtskrebses zurückgeführt wird. Endlich scheint es auch, dass ähnlich wie bei den bakteriellen Metastasen Weiterverbreitungen auf dem Wege der Ausführungsgänge zu stande kommen, Speiseröhrenkrebs nach Magenkrebs oder auch umgekehrt, Darmkrebse nach Magenkrebs. Selbstverständlich ist dabei, dass für solche mehrfachen Geschwülste eine primäre Multiplizität ausgeschlossen werden kann, indem die grundsätzliche histologische Übereinstimmung der verschiedenen Knoten nachgewiesen wird. Aber auch selbst damit ist noch keine Sicherheit gegen Irrtümer gegeben und es scheint, als ob die namentlich von Gynäkologen (Winter, Pfannenstiel, Olshausen, Dohrn, Weil u. a.) und Chirurgen (Schimmelbusch) etwas in den Vordergrund gedrängte Lehre von den Impf- und Abklatschmetastasen einer erheblichen Einschränkung bedarf. Schon Hanau-Bucher, Kaufmann, Rib-

bert und neuerdings besonders Milner haben dies betont und mit Recht hervorgehoben, dass ein nicht geringer Teil der scheinbaren Impfmetastasen auf andere Weise, z. B. auf dem Lymphwege durch rückläufige Verschleppung oder durch kapilläre oder rückläufige venöse Embolie entsanden sein kann und man wird danach wohl verlangen dürfen, dass nur in solchen Fällen eine Impfmetastase angenommen wird, wo alle anderen Möglichkeiten der Metastasierung mit Sicherheit ausgeschlossen werden können. Auf der anderen Seite wäre es aber sicher zu weit gegangen, wenn man etwa die Lehre von der Impfmetastase ganz bestreiten wollte. Denn es ist ja durch die Rattenversuche Hanaus, Velichs, L. Loebs, durch die Versuche an Mäusen von Jensen, Borel u. a., selbst durch Versuche am Menschen von Hahn und v. Bergmann sicher bewiesen, dass durch Einimpfung von Zellen von Krebsen und Sarkomen sogar grosse Sekundärgeschwülste erzeugt werden können und es sind auch eine Reihe von Fällen von Impfmetastasen beim Menschen bekannt geworden, die jeder Kritik stand halten. Vor allem ist bei den Bauchfellmetastasen einfacher glandulärer und papillärer Eierstockskystome, wie sie seit Baumgarten und Olshausen oft genug von Gynäkologen und pathologischen Anatomen (ich verfüge allein über 6 Beobachtungen) besonders in Anschluss an Rupturen oder Punktionen der Kystome gefunden worden sind, an der Entstehung durch Einimpfung gar nicht zu zweifeln, da die Entwickelung der Knötchen ganz an der Oberfläche bleibt und vielfach an solchen Stellen ausbleibt, wo durch derbe bindegewebige Verwachsungen die Oberfläche des Bauchfells vor dem Hineingelangen und Anwachsen der Epithelzellen geschützt ist (Lubarsch). Ferner sind die Beobachtungen Sippels über das Vorkommen von Impfmetastasen in den Stichkanälen der Laparotomiewunde durchaus einwandfrei, auch die sekundären Eierstockskrebse bei Magenkrebs, wie sie Kraus und Schlagenhaufer häufiger beobachteten, sind sicher Impfmetastasen. — In allen solchen Fällen ist aber Gelegenheit zur Einimpfung der Geschwulstzellen häufig gegeben und es ist nicht angängig, diese Beobachtungen zum Beweise der Metastasen durch einmalige Einimpfung von Krebsmaterial bei Operationen zu verwenden. —

Die sehr verdienstvolle, ausgezeichnete, kritische Arbeit von Milner konnte leider nicht mehr im Text genügende Berücksichtigung finden, da sie mir erst während der Korrektur zu Gesicht kam. Es sei aber hier ausdrücklich auf sie hingewiesen.

Was nun endlich die besonderen Lokalisationen und Bedingungen der Geschwulstmetastasenbildungen anbetrifft, so sei hier — indem das Ausführlichere für das Kapitel über die Geschwulstbildungen vorbehalten wird — nur folgendes festgestellt. Für die Lokalisation der Geschwulstmetastasen kommen im wesentlichen drei Umstände in Betracht: 1. Die Grösse der verschleppten Geschwulstzellen und Geschwulstteile. 2. Die cirkulatorischen Einrichtungen und die Grösse der Haargefässe der Organe (v. Recklinghausen). 3. Die physiologisch-chemischen, reflektorischen und vielleicht auch entwickelungsgeschichtlichen Verwandtschaften der Organe zu einander. Nur bezüglich dieses Punktes sei darauf hingewiesen, dass die Carcinome der Schilddrüse und

Prostata eine ganz ungewöhnlich grosse Neigung zur Metastasierung im Skelett besitzen und dass bekanntermassen bestimmte Beziehungen zwischen der Funktion der Schilddrüse und der Geschlechtsorgane zum Knochensystem bestehen, wie namentlich während der Wachstumszeit deutlich hervortritt. Weiter kommen aber auch noch eine Reihe von mehr zufälligen Umständen in Betracht, indem z. B. durch traumatische oder entzündliche Vorgänge plötzlich und unerwartet Metastasenbildungen ausgelöst werden können. — Nachdem erwiesen ist, dass zahlreiche, für gewöhnlich als gutartig geltende Geschwülste unter Umständen metastasieren können, ist es nicht mehr gut möglich, besonderen, nur bestimmten Zellen zukommende Eigenschaften als die Ursachen der Metastasenbildung zu bezeichnen, sondern es muss die von mir schon lange vertretene Ansicht, dass unter bestimmten, uns freilich noch unbekannten Bedingungen, alle Geschwülste zur Metastasenbildung gelangen können, ernstlich erwogen werden. Jedenfalls sind für die Entwickelung und Ausbildung der Metastasen nicht nur die ererbten oder neu erworbenen Zelleigenschaften massgebend, sondern ebenso Umstände lokaler und allgemeiner Natur. Das wird auch bewiesen durch die schon mehrfach erwähnte Thatsache, dass keineswegs aus allen verschleppten Teilen metastasierender Neubildungen sich Metastasen entwickeln. — Doch kann auf diese Fragen, weil sie eng mit der gesamten Biologie der Geschwülste verknüpft sind, erst später eingegangen werden.

3. **Die Kohlenpigmentmetastase.** Die Kohlenstaubmassen, die besonders der moderne Kulturmensch in so grossen Mengen täglich einatmet, werden bekanntlich nur zu einem Teil durch die Schutzvorrichtungen der Flimmerepithelien herausbefördert, zu einem anderen Teil gelangen sie in die Lungenbläschen und von dort in das interalveoläre Gewebe und weiter die intrapulmonalen Lymphollikel und die bronchialen Lymphknoten. Hier werden die Kohlenteilchen überall in Zellen (Alveolarepithelien, Bindegewebszellen, Wanderzellen) abgelagert, wobei es zunächst nur zu geringen Wucherungs- oder gar Entzündungserscheinungen kommt. Je reichlicher aber die Ablagerung von Kohlenstaub wird, um so mehr sind doch auch damit Veränderungen verbunden, die, wenn sie auch zunächst kaum erhebliche Krankheitserscheinungen hervorrufen, doch als pathologische angesehen werden müssen. Es kommt sowohl innerhalb der Lungen zur Verlegung ganzer Lymphräume, zu bindegewebigen Indurationen und schliesslich sogar zu einer völligen Ausfüllung der an der Lungenwurzel gelegenen Lymphknoten mit dem Kohlenstaub, wodurch geradezu eine Verödung dieser lymphatischen Organe bewirkt wird. Gerade diese Vorgänge sind für den Ablauf mancher krankhaften Vorgänge, besonders auch für die Aufsaugung krankhafter Ausschwitzungen in den Lungen bedeutungsvoll. Hiermit ist aber die Wirkung des eingeatmeten Kohlenstaubs nicht erschöpft, sondern wir sehen namentlich bei älteren Personen sehr häufig, dass die gleichen krankhaften Ablagerungen schwarzen Kohlenpigmentes in entfernteren Organen auftreten; so bleiben die schwarzen Verhärtungen nicht auf die Lymphknoten an der Lungenwurzel und Bifurkation beschränkt, sondern finden sich auch am Milz- und Nierenhilus, in den retroperitonealen und periportalen Lymphknoten; schwärzliche Flecken erscheinen am Zwerchfell, in der Milz und Leber. Und überall sehen wir auch, dass nicht

nur der Kohlenstaub dorthin weiter verbreitet ist, sondern daran auch die gleichen Veränderungen, wie in dem zuerst erkrankten Organ anschliessen.

Die Verschleppung dieses Kohlenpigmentes kann nun auf sehr verschiedene Weise zu stande kommen: a) Die verhärteten kohlenhaltigen Lungenwurzeldrüsen werden mit Lungenschlag- oder Blutaderästen verlötet, wodurch allmählich die Innenhaut schwarz gefärbt wird, ja eine allmähliche Usur des Gefässes eintritt, so dass keine scharfe Grenze zwischen Lymphknoten und Blutgefässwand mehr besteht (Weigert). Es handelt sich namentlich, wenn die anthrakotischen Lymphknoten erweichten, um einen richtigen Einbruch in Blutgefässe und um eine Überschüttung der Organe des grossen Kreislaufs mit Kohle von Lungenschlag oder -blutadern aus. b) Der Kohlenstaub wird nach Verwachsung der Drüsen mit den Lungengefässen, ohne dass ein Durchbruch stattgefunden, auf den Lymphwegen von der Adventitia aus in die Intima und nach kleinen Usuren dieser in das Blut getragen (Arnold, Ribbert). c) Es findet eine Verschleppung durch rückläufigen Lymphstrom statt (v. Recklinghausen, Weintraud), nachdem eine völlige Verödung der der Lunge zunächst gelegenen Lymphknoten eingetreten. Dabei findet sich die Staubverschleppung stets in zusammenhängenden Ablagerungen bis zu den Lymphgefässverzweigungen in Leber und Milz, da stets dabei die portalen und retrogastrischen Drüsen erkrankt gefunden werden und diese wiederum nie Staub enthalten, ohne dass auch die mediastinalen, dicht über dem Zwerchfell gelegenen Lymphknoten anthrakotisch sind. Innerhalb der Organe findet sich der Kohlenstaub vor allem in den Gefässscheiden. Ein wesentlicher Unterschied in der Verteilung des Kohlenstaubes besteht bei den beiden ersten Verschleppungsarten gegenüber der letzteren darin, dass in den ersten fast immer auch die Nieren und das Knochenmark Staub enthalten, was bei der dritten Verschleppungsart nie der Fall ist. Nach meinen Erfahrungen ist aber die dritte Verbreitungsart entschieden die häufigste.

Eine Verschleppung und Weiterverbreitung des Kohlenstaubs durch Verschlucken, wie sie von Soyka und Klebs angenommen worden, ist nicht einwandsfrei erwiesen und sehr unwahrscheinlich. Auch bei den grossartigsten Fällen von Kohlenpigmentmetastasen habe ich die Mesenterialdrüsen stets ganz frei gefunden. Ebensowenig liegen genügend Anhaltspunkte dafür vor, dass die Kohlenpigmentverschleppung durch Leukocyten innerhalb der Blutbahn vor sich geht; es bliebe dann auch die Verteilung des Pigments unverständlich.

Die Ablagerungen von Kalk, Silbersalzen, Pigment, Gallenfarbstoff, Harnsäure u. s. w., die häufig in dem Kapitel der Metastase abgehandelt werden, gehören nach unserer Definition nicht hierher, weil es sich nur um Verschleppungen in Lösung befindlicher Körper mit nachfolgender Präcipitation und Ablagerung in den Geweben handelt, Vorgänge, die erst in einem anderen Abschnitt besprochen werden können.

Litteratur.

1. Verschleppungswege, Blutpfropfembolie, Infarktbildung.
Virchow, Cellularpathologie. 4. Aufl. 1872.
v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie d. Kreislaufs u. d. Ernährung. 1883.

Ziegler, Allgemeine Pathologie. 10. Aufl. 1901.
R. Kossmann, Zur Verständigung über den Begriff „Metastase“. Dtsch. med. Wochenschr. 1898. Nr. 11.
Schoven, Zur Lehre v. d. atypischen Embolie. Dissert. Rostock 1894.
Cohnheim, Vorlesungen über allgem. Pathol. 1882. Bd. I. S. 175.
Litton, Virch. Arch. Bd. 80. Über embol. Muskelveränderungen etc.
Zahn, Über paradoxe Embolie. Virch. Arch. Bd. 115 u. Thrombose de plusieurs branches de la veine cave inférieure etc. Révue med. de la suisse romande 1881.
Schmorl, Zwei Fälle von Leberruptur mit embol. Verschleppung d. Lebergewebe. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 42. 1888.
Hauser, Über einen Fall embolischer Verschleppung aus d. recht. Herzen in periphere Körperarterien. Münch. med. Wochenschr. 1885. Nr. 35.
Marchand, Zur Kenntnis d. Embolie u. Thrombose d. Gehirnarterien etc. Berl. klin. Wochenschr. 1894. Nr. 1.
Lubarsch, Zur Lehre v. d. Parenchymzellenembolie. Fortschr. d. Med. Bd. XI. 1893.
v. Recklinghausen, Über venöse Embolie und d. retrograden Transport in d. Venen und in d. Lymphgefässen. Virch. Arch. Bd. 100.
Virchow, Gesammelte Abhandlungen. Frankfurt a. M. 1856.
Heller, Zur Lehre v. d. metastat. Prozessen d. Leber. Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. VII. 1870.
Arnold, Über rückläufigen Transport. Virch. Arch. Bd. 124.
Bonome, Sul trasporto retrogrado degli emboli nelle vene etc. Archiv d. scienze. med. Vol. XIII. 1889.
Ernst, Über rückläufigen Transport von Geschwulstteilen etc. Virch. Arch. Bd. 151.
Ribbert, Über d. retrograden Transport im Venensystem. Centrbl. f. allgem. Pathol. Bd. VII und Lehrbuch d. allgem. Pathol.
Bouma, Über d. retrograden Transport im Venensystem. Virch. Arch. Bd. 171.
Albamus, Thrombosen und Embolien nach Laparotomien. Beitrag z. klin. Chirurgie. Bd. 40.
Quenstedt, Über Venenthrombose nach Chlorose. Dissert. Tübingen 1902.
Leichtenstern, Münch. med. Wochenschr. 1899. Nr. 48.
Ribbert, Lehrbuch d. allgem. Pathol. u. d. speziellen pathol. Anatomie. 1902.
Barth, Plötzlicher Tod durch Verstopfung d. r. Kranzarterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1896. Nr. 17.
Oestreich, Plötzlicher Tod durch Verstopfung beider Kranzarterien. Ebenda 1896. Nr. 10.
Thorel, Pathologie d. Kreislauforgane in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen. Jahrg. IX. I. Abteil.
Huber, Über d. Einfluss d. Kranzarterienerkrankungen auf d. Herz u. d. chron. Myocarditis. Virch. Arch. Bd. 89.
Crooke, Über zwei seltene u. aus verschiedenen Ursachen entstandene Fälle von rapider Herzlähmung. Virch. Arch. Bd. 129.
Krehl, Patholog. Physiol. 3. Aufl. 1904.
Panum, Virch. Arch. Bd. 25. Experiment. Beitr. z. Lehre v. d. Embolie.
Samuelson, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. II. Über d. Einfluss d. Koronararterienverschliessung auf. d. Herzaktion.
Cohnheim und v. Schulthess-Rechberg, Über d. Folgen d. Kranzarterienverschliessung für d. Herz. Virch. Arch. Bd. 85.
v. Bezold, Untersuch. aus d. physiol. Laborator. zu Würzburg. 1867.
Ger. Sée und Rochofontaine, Comptes rend. hebdom. de l'académ. d. sciences de Paris. 1881.
Porter, Über die Frage eines Koordinationscentrums im Herzmuskel. Pflügers Arch. Bd. 55.
v. Frey, Die Folgen d. Verschliessung von Kranzarterien. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 25.

Michaelis, Über einige Ergebnisse bei Ligatur d. Kranzarterien d. Herzens. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 24.
Kronecker, Herztod nach Thrombose d. Koronararterien. Dtsch. med. Wochenschr. 1897. Ver. Beil. S. 123.
Fenoglio u. Droguel, Arch. ital. de biol. Vol. IX. 1888.
Beckmann, Über hämorrhag. Infarkte d. Niere. Virch. Arch. Bd. 20.
Ribbert, Beitr. z. Kenntnis d. Niereninfarkte. Virch. Arch. Bd. 155.
Cohnheim, Untersuch. über d. embolischen Prozesse. Berlin 1872 bei A. Hirschwald.
Cohnheim u. Litten, Über d. Folgen d. Embolie d. Lungenarterien. Virch. Arch. Bd. 65.
L. Langer, Die Anastomosen d. Koronararterien. Bericht d. k. k. Akademie d. Wissenschaft. Wien 1880.
Litten, Über die Folgen d. Verschlusses d. Art. meseraica superior. Virch. Arch. Bd. 63.
Mc. Phedran u. Mackenzie, A case of massive hemorrhagic infarction of the lung due to pulmonary and arteritis and thrombosis. Transact. of the assoc. of americ. physic. 1903.
Chiari, Erfahrungen über Infarktbildung in d. Leber des Menschen. Ztschr. f. Heilk. Bd. 19.
Thoma, Untersuchungen über d. Histogenese u. Histomechanik d. Gefässsystems. Stuttgart 1894 u. allgem. Pathologie.
Goldenblum, Versuche über Kollateralcirkulation und hämorrhag. Infarkt. Dissert. Dorpat 1889.
B. Cohn, Klinik der embol. Gefässkrankheiten. Berlin 1860.
Blessig, Die Veränderungen d. Niere nach Unterbindung d. Nierenarterie. Virch. Arch. Bd. 16.
Litten, Ztschr. f. klin. Med. Bd. I.
Zielonko, Über Entstehung d. Hämorrhagien nach Verschluss d. Gefässe. Virch. Arch. Bd. 57.
Küttner, Beitr. z. Kenntnis d. Kreislaufverhältnisse d. Säugetierlunge. Virch. Arch. Bd. 73.
Feltz, Traité clin. et experim. d'embolies capill. 1870.
Perl, Über den Einfluss d. Anämie auf d. Ernährung d. Herzmuskels. Virch. Arch. Bd. 59.
Klebs, Handbuch d. allgem. Pathologie Bd. II.
Gsell, Über die Folgen von künstlicher Lungenembolie bei Kaninchen. Mitteil. a. Klinik u. med. Instituten d. Schweiz. Reihe III. 1895. Heft 3.
P. Grawitz, Über d. hämorrhag. Infarkt d. Lungen. Festschr. d. Assistenten Virchows. Berlin 1891.
J. Orth, Über experimentelle Erzeugung d. hämorrhag. Infarkte d. Lungen. Verhandl. d. Gesellsch. deutscher Naturf. u. Ärzte. Braunschweig 1897. Bd. II.
Zahn, Über d. Folgen d. Verschlusses d. Lungenarterien u. Pfortaderäste durch Embolie. Ebenda.
Fujinami, Beitrag zur Entstehung der hämorrhag. Infarkte d. Lunge. Virch. Arch. Bd. 152.

2. Gasembolie.

R. Heller, Mager, H. v. Schrötter, Experiment. Untersuch. über die Wirkung rascher Veränderungen d. Luftdrucks auf d. Organismus. Pflügers Archiv. Bd. 67 und Über arterielle Luftembolie. Ztschr. f. klin. Med. Bd. 32. Suppl.
v. Schrötter, Zur Pathogenese d. sogenannten Taucherlähmung. Verhandl. d. dtsch. pathol. Gesellschaft. 8. Tagung. 1905.
Hoche, Über d. Luftdruckerkrankungen d. Centralnervensystems. Berl. klin. Wochenschrift. 1897. Nr. 22.

N. Zuntz, Zur Pathogenese u. Therapie d. durch rasche Luftdruckveränderungen erzeugten Krankheiten. Fortschr. d. Medizin. Bd. XV.

3. Fettembolie.

F. Zenker, Beitrag z. normalen u. pathol. Anatomie d. Lunge. 1862.
E. L. Wagner, Archiv d. Heilkunde. 1862. Bd. III.
v. Recklinghausen, Virch. Arch. Bd. 28.
Czerny, Berl klin. Wochenschr. 1875. Nr. 44.
Bergmann, Die Lehre v. d. Fettembolie. Habilitationsschr. Dorpat 1863.
Klebs, Beitrag z. pathol. Anatomie d. Schusswunden. Leipzig 1872.
Lücke, Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. II.
Schwoninger, Bayer. ärztl. Intelligenzbl. 1876. Nr. 30.
Ribbert, Über Fettembolie. Dtsch. med. Wochenschr. 1900. Nr. 26.
Lubarsch, Neue Beitr. z. Lehre v. d. Parenchymzellenembolie in „Zur Lehre v. d. Geschwülsten u. Infektionskrankheiten". Wiesbaden 1899. Verhandl. d. preuss. Medizinalbeamtenvereins. XVII. Versammlung. 28. u. 29. Sept. 1890.
W. Ebstein, Beitrag z. Lehre von d. Lipämie, der Fettembolie u. d. Fettthrombose bei d. Zuckerkrankheit. Virch. Arch. Bd. 155.
G. Puppe, Über Fettembolie bei Phosphorvergiftung. Vierteljahresschr. f. ger. Med. Bd. XII. Suppl.
F. Jolly, Fettembolie b. Geisteskranken. Arch. f. Psychiatrie. Bd. XI.
Jürgens, Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte. Berlin 1886.
Kussmaul, Zur Lehre v. Diabet. mellit. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. XIV.
Sanders u. Hamilton, Lipaemia and fat embolism etc. Edinb. med. Journ. 1879.
Hertz, Über Lipämie b. Diabetes etc. Dtsch. med. Wochenschr. 1881. Nr. 27.
B. Fischer, Über Lipämie u. Cholesterämie. Virch. Arch. Bd. 172.
Westenhöffer, Weitere Beitr. z. Frage d. Schaumorgane etc. Kadaveröse Fettembolie d. Lungen. Virch. Arch. Bd. 170 u. Über Fettverschleppung nach dem Tode. Vierteljahresschr. f. gerichtl. Med. Bd. XXVII. Suppl. Heft.
Busse, Über Fettembolie. Ärztl. Sachverständigenzeitung 1901. Nr. 19.
Coolidge, Fat embolism in orthopedic surgery. Transact. of the americ. orthop. Assoc. Vol. 14.
Lympius, Tödl. Fettembolie in d. Narkose b. Brisement forcé. Jahrb. d. Hamb. Staatskrankenanstalten. Bd. IV.
Benecke, Die Fettresorption b. natürl. u. künstl. Fettembolie. Ziegl. Beitr. Bd. 22.
Wuttig, Experiment. Untersuch. über Fettaufnahme u. Fettablagerung. Ziegl. Beitr. Bd. 37.

4. Pigmentembolie.

G. Schmorl, Über Pigmentverschleppung aus d. Haut. Centrbl. f. allgem. Pathol. Bd. IV.
Jadassohn, Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 23.

5. Gewebszellen- u. Gewebsembolie.

Turner, Cirrhosis of the liver with liver cells and fragment of hepatic tissues of the portal veins. Transact. of the pathological societ. of London 1884 u. 1886.
Jürgens, Tagebl. d. 59. Versamml. dtsch. Naturf. u. Ärzte. 1886. S. 378.
Klebs, Handbuch d. allgem. Pathol. Bd. II und Ziegl. Beitr. Bd. III.
Schmorl, Verhandl. d. dtsch. Gesellsch. f. Gynäkol. 1891 u. Verhandl. d. Gesellsch. deutsch. Naturf. u. Ärzte in Halle. 1891. — Patholog. Anatomie d. Puerperaleklampsie. Leipzig 1893.
Lindfors u. Sundberg, Bidrag till Puerperal-Eklampsiens Klinik, Nordisk medicinskt. Arkiv. Festband f. Axel Key 1897.
Pels-Leusden, Beitrag zur patholog. Anatomie d. Puerperaleklampsie. Virch. Arch. Bd. 142.
Lubarsch, Zur Lehre v. d. Parenchymzellenembolie. Fortschr. d. Med. Bd. XI. u.

Neue Beiträge zur Lehre v. d. Parenchymzellenembolie in „Zur Lehre v. d. Geschwülsten etc. 1899. Über Knochenmarkgewebsembolie. Virch. Arch. Bd. 151.
Lengemann, Über die Schicksale verlagerter und embolisirter Gewebsteile im tier. Körper in Lubarsch Zur Lehre v. d. Geschwülsten. 1899.
Kassjanow, Zur Frage über die Lungenembolie mit Placentar-Riesenzellen. Dissert. Russisch. 1898.
A. Maximow, Zur Lehre v. d. Parenchymzellenembolie. Virch. Arch. Bd. 151.
Veit, Über Deportation v. Chorionzotten. Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. Bd. 44.
Dunger, Chorionepitheliom u. Blasenmole. Ziegl. Beitr. Bd. 37.
Schmorl, Verhandl. d. Gesellsch. dtsch. Naturf. u. Ärzte 1897. Teil II. 2. Hälfte. S. 21 u. 111 u. Über das Schicksal embolisch verschleppter Placentarzellen. Verhandlungen d. deutsch. pathol. Gesellsch. 8. Tagung. 1905.
Aschoff, Über kapilläre Embolie riesenkernhaltiger Zellen. Virch. Arch. Bd. 134.
Lengemann, Knochenmarksveränderungen als Grundlage von Leukocytose etc. Ziegl. Beitr. Bd. 29.
P. Foà, Beitr. z. Studium d. Knochenmarks. Ziegl. Beitr. Bd. 25 und Sur les thromboses produites par des éléments parenchymateux. Arch. ital. de biologie Vol. 24. p. 393.
Ponfick, Über embolische Aneurysmen etc. Virch. Arch. Bd. 58.
Eppinger, Pathogenesis d. Aneurysmen. Arch. f. klin. Med. Bd. 65. Suppl.
Benda, Das Arterienaneurysma. Lubarsch-Ostertags Ergebnisse Jahrg. VIII. Abt. I.

6. Geschwulstzellen- und -gewebsembolie.

Zahn, Über Geschwulstmetastasen durch Kapillarembolie. Virch. Arch. Bd. 117.
E. Goldmann, Anatom. Untersuch. über die Verbreitungsweise bösartiger Geschwülste. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 18. 1897.
M. B. Schmidt, Die Verbreitungswege der Carcinome etc. Jena 1903.

7. Luftembolie.

Verrier, Procès verbaux de l'école véterinaire d'Alfort 1806.
Magendie, Journal d. physiol. Tom. I. 1821.
Dupuytren, Procès verb. de l'école véterinaire d'Alfort 1824.
Poiseuille, Lettre sur les causes de la mort par suite de l'introduct. de l'air dans les veines. Gazette médic. 1837. p. 671.
Panum, Virch. Arch. Bd. 25.
Hauer, Erscheinungen im grossen und kleinen Kreislauf bei Luftembolie. Zeitschr. f. Heilkunde. Bd. XI. 1890.
v. Recklinghausen, Allgemeine Pathol. 1883.
M. P. Wolf, Experiment. Studien über Luftembolie. Virch. Arch. Bd. 174.
S. Greene, The presence of Air in the veins as a cause of death. Americ. journ. of the Medic.-Sciences. Dec. 1904
Cohnheim, Vorles. über allgem. Pathol. Bd. I. 2. Aufl.
Mercier, Gazette médic. de Paris 1857 u. 1858.
Morgagni, De sede ac causis morb. Cap. V. 1760.
Conty, Etude sur l'entrée de l'air dans les veines. Gaz. médic. d. Paris 1876.

8. Bakterienembolie.

Perez, Über das Verhalten des Lymphdrüsensystems den Mikroorganismen gegenüber. Centrbl. f. Bakteriol. Bd. 23.
v. Recklinghausen, Würzburger Verhandl. 1871.
Klebs, Pathol. Anatomie d. Schusswunden. Leipzig 1872.
Weigert, Über Baktorien d. Pockenhaut. Centrbl. f. d. med. Wissensch. 1871. Nr. 39.
Ribbert, Über d. Ausbreitung d. Tuberkulose im Körper. Marb. Programm 1900.
Benda, Miliartuberkulose in Ergebnisse. Jahrg. V.
Schmorl, Münch. med. Wochenschr. 1902.
Silbergleit, Zur Entstehung d. akuten allgemeinen Miliartuberkulose. Virch. Arch. Bd. 179.

L. Philippson, Über Embolie u. Metastase in d. Haut. Arch. f. Dermatol. u. Syphil. Bd. 51.

9. Embolie tierischer Parasiten und Fremdkörperembolie.

Noporojny u. Jakimoff, Über einige pathol. anat. Veränderungen bei experimentellen Trypanosomosen. Centrbl. f. Bakteriol. Bd. 35. Referate S. 467.
Olt, Die Wanderungen des Strongylus armatus und Folgen seines Schmarotzertums. Dtsch. tierärztl. Wochenschr. 1900. Nr. 43—45.
Schlogel, Die durch den Strongylus capillaris verursachte Lungenwurmseuche d. Ziege. Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilkunde. Bd. 25.
Orth, Handbuch d. spez. pathol. Anatomie. Bd. I.
Toissier, Nouvelle contribution à l'étude de l'anguillule stercorale. Arch. de méd. expérim. 1896.
Busch, Lungenembolien durch Echincoccousblasen. Dissertat. Greifswald 1903.
P. Grawitz, Über Echinokokkenembolie. Dtsch. med. Wochenschr. 1902. Ver. Beil.
Litten, Demonstrat. eines Präparates von totaler Embolie d. l. Lungenarterie. Dtsch. med. Wochenschr. 1901.
Schlosser, Über embolische Verschleppung von Projektilen. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 37. 1903.

10. Metastase.

Lubarsch, Die Metaplasielehre etc. Arb. a. d. pathol. Inst. in Posen. 1901.
Lebedeff und Andrejew, Transplantation der Echinococcusblasen. Virch Arch. Bd. 118.
v. Aloxinski, Experimentelle Untersuchungen über die Verimpfungen des multipl. Echinococcus in d. Bauchhöhle. Arch. f. klin. Chir. Bd. 56.
Riemann, Über die Keimzerstreuung d. Echinococcus im Peritoneum. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 24.
G. Hauser, Prim. Echinococcus multiloçul. etc. mit Entwicklung multipler Metastase. Festschr. d. Universität Erlangen f. d. Prinzregenten von Bayern. Erlangen und Leipzig 1901.
Baumgarten, Patholog. Mykologie. 1892.
Weigert, Über Venentuberkel und ihre Beziehungen zur tuberkulösen Blutinfektion. Virch. Arch. Bd. 82.
Hanau, Virch. Arch. Bd. 108 u. Mitteil. a. d. klin. u. med. Instit. d. Schweiz. 4. Reihe. Bd. IV. 1896.
Baumgarten, Verhandl. d. deutsch. pathol. Gesellschaft. 6. Tagung.
v. Recklinghausen, Allgem. Pathologie. 1883.
G. Hauser, Das Cylinderepithelcarcinom des Magens und Dickdarms. Jena 1890.
Matthieu und Natan-Larrier, Carcinom d. Duct. thoracicus Société medic. des hopitaux de Paris. 2. XII. 98.
M. B. Schmidt, Verbreitungswege d. Carcinome. Jena 1903.
v. Recklinghausen, Die fibröse oder deformierende Ostitis, die Osteomalacie u. die osteoplast. Carcinose. Festschr. d. Assistenten Virchows. Berl. 1891.
E. Kaufmann, Pathol. Anatomie d. malig. Neubildungen der Prostata. Dtsch. Chir. 1902. Lief. 53.
L. Kantorowicz, Zur Pathogenese der akuten allgemeinen Carcinomatose etc. Centralblatt f. allgem. Pathol. Bd. IV. S. 817.
Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Bd. I.
R. Benecke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64.
M. Borst, Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
Treutlein, Über die Verbreitung von Geschwulstmetastasen in der Lunge. Centralbl. f. allgem. Pathol. Bd. XIII.
Bucher, Dissertation. Zürich 1893.

E. Kaufmann, Das Adenocarcinom. Virch. Arch. Bd. 154 u. Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 3. Aufl. 1904.
Ribbert, Geschwulstlehre. Bonn 1904.
Milner, Giebt es ein Impfcarcinom? Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 74. Mit ausführlichen Litteraturangaben.
Baumgarten, Ein Fall von einfachem Ovarialkystom mit Metastasen. Virch. Arch. Bd. 97.
Olshausen, Centrbl. f. Gynäkol. 1895.
Schimmelbusch, Arch. f. klin. Chir. Bd. 39.
Sippel, Centrbl. f. Gynäkol. 1894.
Lubarsch, Geschwülste in Ergebnisse d. allgem. Pathol. Jahrg. I. Abteil. II. 1895.
Weigert, Über d. Eintritt d. Kohlenpigments a. d. Atmungsorgan in d. Blutkreislauf. Fortschr. d. Med. Bd. I.
Weintraud, Untersuch. über Kohlenstaubmetastase im menschl. Körper. Dissertat. Strassburg 1889.
Arnold, Untersuch. über Staubinhalation u. Staubmetastasen. Leipzig. 1885.
Ribbert, Lehrbuch d. allgem. Pathol. 1901.
Klebs, Allgem. Pathol. Bd. II.

Abschnitt I A.

b) Allgemeine Kreislaufstörungen.

Während in den vorangehenden 7 Kapiteln die lokalen Kreislaufstörungen abgehandelt sind, sollen in folgenden die allgemeinen Kreislaufstörungen zur Erörterung kommen. Da, wie auf Seite 65 auseinandergesetzt wurde, der allgemeine Blutumlauf abhängig ist 1. von der Thätigkeit des Herzens, 2. von der Beschaffenheit der Blutgefässe und der in ihnen vorhandenen Nerven, 3. von der Beschaffenheit und Menge des Blutes, so können wir auch die allgemeinen Kreislaufstörungen in diese 3 Gruppen einteilen.

---

1. Kapitel.

Die allgemeinen Kreislaufstörungen infolge von Störungen der Herzthätigkeit.

Beziehungen zwischen anatomischen und Leistungsstörungen. Tachykardie und Bradykardie. Störungen der Herzrhythmik. Allgemeine venöse Blutüberfüllung. Die Blutsenkung. Der allgemeine Blutstillstand.

Alle Erkrankungen, die die regelmässige Thätigkeit des Herzmuskels in irgend einer Weise zu beeinträchtigen vermögen, sind im stande, allgemeine Kreislaufstörungen — von den leichtesten bis zu den schwersten — hervorzurufen. In erster Linie werden das die Krankheiten thun, die direkt den Herzmuskel schädigen; weiter aber auch alle Erkrankungen des Endokards und Herzbeutels, in deren Gefolge die Muskulatur ebenfalls ergriffen oder der normale Ablauf der Muskelzusammenziehungen erschwert oder gehindert wird, ferner aber auch alle in der Nachbarschaft des Herzens sich abspielende Erkrankungen der Brust- und Bauchorgane, durch die Verdrängungen und Kompressionen des Herzens herbeigeführt werden. Endlich kommen die Schädigungen der peripheren Nerven und der nervösen Centralorgane — mögen sie innerhalb oder ausserhalb des Herzens liegen — in Betracht, von deren ungehinderter Leistung die Thätigkeit des Herzens mit abhängt.

Man darf sich nun aber nicht vorstellen, dass die Schwere der Leistungsstörungen in einem geraden Verhältnisse zu der Schwere der anatomischen Veränderungen stände. Im Gegenteil giebt es nur wenige Organe, bei dem das Missverhältnis zwischen den im Leben in den Vordergrund tretenden Ausfallserscheinungen und den anatomischen und histologischen Befunden ein so grosses ist, wie im Herzen. Das hängt sicherlich damit zusammen, dass wir die feinere funktionelle Struktur dieses Organs überhaupt noch nicht kennen und dass die wechselnde Leistungsfähigkeit des Herzens, dieser vollendetsten Triebmaschine, in molekularen Umlagerungen begründet ist, die sich unserer optischen Wahrnehmung ganz entziehen. Denn wir wissen ja, dass gerade das Herz eine wunderbare und fast vollendete Anpassungsfähigkeit an die wechselnden Lebensbedingungen besitzt. Es arbeitet ebenso sicher und zweckmässig, wenn, wie in der Ruhelage, die hämostatischen Druckunterschiede fortfallen, als wenn, wie bei schweren körperlichen Anstrengungen, erheblich erhöhte Widerstände zu überwinden sind, und diese, sowohl in der Erweiterungsfähigkeit, wie den Kontraktilitätsänderungen der Muskulatur bedingte Anpassungsfähigkeit erlaubt dem Herzen auch, mannigfache krankhafte Störungen rasch und glatt zu beseitigen. Freilich ist gerade diese Eigenschaft des Herzens sowohl zeitlich beim einzelnen Individuum, wie überhaupt individuell sehr verschieden und es darf nicht jedem Herzen die gleiche Arbeit zugemutet werden. Das Herz arbeitet unter den gewöhnlichen Kreislaufverhältnissen nur mit einer mittleren Kraftanstrengung und zieht die Reservekraft überhaupt nicht heran; und gerade in der Ausnutzung dieser Reservekraft liegt die zeitlich und individuell verschiedene Leistungsfähigkeit des Herzens begründet. Einerseits ist eben von vornherein — angeboren — die Reservekraft eine individuell verschiedene, andererseits hat ein Herz, das jahraus, jahrein zu einer nennenswerten Heranziehung der Reservekraft keine Gelegenheit hatte, es sozusagen verlernt, diese Kraft auszunutzen, obgleich sie vorhanden ist. Der an sitzende Lebensweise Gewöhnte kann nicht sofort schwere körperliche Arbeiten, wie z. B. die Ersteigung eines sehr hohen Berges, leisten, ohne dass das Herz versagt und schwere Kreislaufstörungen sich einstellen; aber auch er vermag es zu thun, wenn er langsam das Herz an grössere Arbeitsleistungen, d. h. an wiederholtes Ausnutzen der Reservekraft gewöhnt. Für diese also bereits unter den gewöhnlichen Lebensbedingungen vorhandenen Unterschiede, die für den Erfolg von auf den Herzmuskel wirkenden Schädlichkeiten von wesentlicher Bedeutung sind, haben wir aber nur ungenügende Anhaltspunkte in den morphologischen Verschiedenheiten des Herzens. Freilich giebt es grobe und auffallende anatomische Unterschiede, insofern schon während des Lebens sich bei dem einen Individuum ein relativ grösseres und kräftigeres Herz nachweisen lässt, wie bei dem anderen. Und man hat auch ganz allgemein den Satz aufgestellt, dass „Thätigkeit und Masse der Körpermuskulatur einen massgebenden Einfluss auf die Masse des Herzmuskels ausübt“ (Hirsch). Aber wenn das auch bis zu einem gewissen Grade zutrifft, und auch aus allgemeinen physiologischen Gründen plausibel ist, so werden daraus doch keineswegs die grossen Unterschiede erklärt, die gerade dem pathologischen Anatomen so oft zu Gesicht kommen.

Denn man findet keineswegs selten, dass sehr atrophische und nicht nur absolut, sondern auch relativ sehr kleine Herzen ihre Arbeit noch zu leisten vermochten, während bei sehr viel grösseren und straffer gefügten Herzen zahlreiche und grossartige Leistungsstörungen aufgetreten waren. Wenn also auch im allgemeinen zutrifft, dass muskelstarke Herzen mehr Leistungen verrichten können und auch für ausserordentliche Anforderungen besser eingerichtet sind als muskelschwache, so besitzen wir eben doch noch kein sicheres, allgemeingültiges morphologisches Mass für die Muskelschwäche und Muskelstärke; denn die vorhandene Masse des Herzens und selbst ein festes Gefüge der einzelnen Muskelfasern sind, wie bereits angeführt, nicht absolut verlässliche Zeichen. Das ist geeignet, die Anschauung O. Rosenbachs zu stützen, dass die Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels nicht ausschliesslich auf einer „immanenten Eigenschaft" (Krehl, Romberg) beruht, sondern auch mit bedingt ist durch die Wirkung nervöser Apparate, besonders der Ganglienzellengeflechte des Herzens.

Die Beziehungen zwischen Muskelthätigkeit und -entwickelung einerseits und Masse des Herzmuskels andererseits sind neuerdings eingehend von Hirsch studiert worden, wobei er als Massstab Körper- und Herzgewicht benutzte. Er hat auf der einen Seite wohl mit Recht darauf hingewiesen, dass die Thatsachen der vergleichenden Anatomie, besonders die Beobachtungen an Vögeln und Rennpferden, noch nicht genügen, um einen Einfluss der körperlichen Arbeit auf die Herzmasse zu erweisen. Auf der anderen Seite wird man aber auch seine eigenen Untersuchungen über die Beziehungen zwischen der Herzmasse und der Entwickelung der Körpermuskulatur noch nicht für ausreichend halten dürfen; denn wenn auch direkte Beziehungen zwischen Herz- und Körpergewicht sich regelmässig ergaben, so ist damit doch noch nicht die ausschliessliche Bedeutung der Entwickelung der Körpermuskulatur dargethan, vielmehr sind auch bei dieser Methode durch die erheblichen Schwankungen der Fettmasse, des Knochengewichts und auch vielleicht der Blutmenge mannigfache Fehlerquellen gegeben, die zum mindesten eine Weiterführung dieser Untersuchungen an grösserem Material und unter eingehender Berücksichtigung aller Fehlerquellen erheischen.

Durch die grosse Anpassungsfähigkeit des Herzens an die wechselnden äusseren Lebensbedingungen wird die regelmässige und gleichmässige Thätigkeit des Herzens und dadurch die Regelmässigkeit des Blutumlaufes bewirkt. Somit werden alle Störungen dieser Regelmässigkeit und Gleichmässigkeit der Herzbewegungen zu allgemeinen Kreislaufstörungen führen können.

Beginnen wir mit den Störungen, die nur die Schnelligkeit der Aufeinanderfolge der Herzschläge betreffen, so kommen zunächst die Zustände der Herzbeschleunigung (Tachykardie) und der Herzverlangsamung (Bradykardie) in Betracht.

Die im Gefolge der Herzbeschleunigung auftretenden allgemeinen Kreislaufstörungen sind nicht einheitlicher Natur und auch von sehr verschiedener Stärke, weil die Tachykardie selbst auf sehr verschiedenen Gründen beruht und bald mit, bald ohne Störungen der geregelten und gleichzeitigen Thätigkeit aller Herzabschnitte verläuft. Der Rhythmus und die Schnelligkeit der Herzzusammenziehungen hängt bekanntlich in sehr erheblichem Masse von dem Nerveneinfluss ab, indem der Nerv. vagus als Hemmungsnerv, der N. accelerans als beschleunigender Nerv wirkt. Alle Umstände, die entweder den Vagus oder seine Kerne im Gehirn lähmen oder den Accelerans in seinen centralen oder

peripheren Abschnitten reizen, werden zur Herzbeschleunigung führen können. So erklärt sich ja auch wohl der Einfluss, so entgegengesetzter psychischer Zustände, wie des Schreckens, der Angst, des Zornes und der freudigen Erregung, die alle zu erheblichen Herzbeschleunigungen führen können. Andererseits können auch die Herzmuskelfasern direkt oder durch eine Vermittlung der im Herzen selbst gelegenen Ganglien zu rascher Thätigkeit angeregt werden und es ist für viele Fälle, in denen die Herzbeschleunigung als hauptsächlichstes Symptom der gestörten Herzthätigkeit in die Erscheinung tritt, vorläufig ganz unmöglich, die inneren Ursachen dafür anzugeben. Am klarsten liegen noch die Verhältnisse bei einigen Vergiftungen, wo, wie bei der Atropinvergiftung, die Vagusenden im Herzmuskel gelähmt werden oder in allen andern Fällen, wo der Vagus in seinen Kernen oder seinem Verlauf durch Druck (z. B. von Geschwülsten oder Exsudaten) oder degenerative Prozesse gelähmt wird. Aber schon bei dem häufigsten Fall der Herzbeschleunigung, beim Fieber, wissen wir gar nicht sicher, ob eine Reizung der Muskulatur oder der Acceleransendigungen vorliegt, ob überhaupt die Erhöhung der Bluttemperatur die Herzbeschleunigung bewirkt oder hier die Gifte, die das Fieber erzeugen, mit wirksam sind. Jedenfalls sind die Beziehungen zwischen Fiebertemperatur und Herzbeschleunigung keineswegs so einfache und gesetzmässige, wie die älteren Ärzte und z. B. auch noch Liebermeister annahm; denn es finden sich überall dort Ausnahmen von der Regel, wo die bei den akuten Infektionskrankheiten wirksamen Bakteriengifte noch einen besonderen Einfluss auf die Herzmuskulatur oder nervöse Centren entfalten, so dass z. B. beim Typhus der Puls im Verhältnis zur Fieberhöhe erheblich verlangsamt, beim Scharlach dagegen stark beschleunigt ist. Ebenso wenig ist die Ursache der Tachykardie völlig geklärt bei der Basedowschen Krankheit, bei Nervösen, Hysterischen und Neurasthenikern und vor allem bei der paroxymalen Tachykardie, wenn auch in allen diesen Fällen meist die nervösen Apparate zur Erklärung herangezogen werden müssen. Doch würde es hier, wo ja nicht die spezielle pathologische Physiologie des Herzens abgehandelt werden soll, zu weit führen, auf alle diese interessanten Dinge näher einzugehen, sondern es soll gleich erörtert werden, welche Kreislaufstörungen die reine Herzbeschleunigung zur Folge hat. Es liegt auf der Hand, dass eine Beschleunigung des Blutstromes eintreten muss, solange die Herzschläge nicht derartig rasch aufeinanderfolgen, dass eine ungenügende Füllung des Herzens infolge zu geringer Dauer der Herzerschlaffung eintritt. Falls, wie v. Basch angiebt, auch bei mässiger Herzbeschleunigung, namentlich nach Vaguslähmung von vornherein eine Verlangsamung des Blutstroms sich einstellt, so kommt hier daneben noch eine Reizung der Gefässnerven und dadurch bedingte Erhöhung der Reibungswiderstände in Betracht. In anderen Fällen von unkomplizierter Tachykardie tritt dagegen erhebliche Stromverlangsamung und allgemeine venöse Stauung ein, wenn die Zahl der Pulse eine abnorme Höhe (bis zu 300) erreicht und dadurch die Diastole derartig abgekürzt wird, dass das Herz nicht mehr genügend gefüllt werden kann (Krehl); das ist vor allem der Fall bei der in ihren einzelnen Ursachen noch wenig geklärten paroxysmalen Tachy-

kardie, wo mit dem Aufhören des Anfalls auch die Kreislaufstörungen wieder ausgeglichen werden, also in der That auf der Beschleunigung der Herzthätigkeit beruhen müssen. Doch ist die Abwägung der einzelnen Umstände auch deswegen sehr schwer, weil mit der Herzbeschleunigung oft auch Herzschwäche verbunden ist (Martius).

Eine Abnahme der Herzschläge, Verlangsamung der Herzthätigkeit (Bradykardie) tritt ein, wenn der Vagus direkt (z. B. bei Erstickung, Druckerhöhung im Herzen oder im Gehirn) oder reflektorisch (vom Magendarmkanal aus, durch Gifte, gallensaure Salze etc.) gereizt wird; ferner auch durch veränderungen des Herzens selbst, bei Steigerung des Widerstandes im Aortensystem oder im Verlaufe oder nach Ablauf von Infektionskrankheiten. Gerade die muskuläre Bradykardie nach Ablauf von Infektionskrankheiten ist noch wenig geklärt. Dass sie in der That muskulärer Natur ist, hat Dehio dadurch bewiesen, dass auf die Vagusenden wirkende Atropinmengen in diesen Fällen viel weniger wirksam sind als bei Gesunden oder sogar überhaupt nicht wirken. An und für sich könnte man denken, dass es sich um eine ähnliche Ausschlagerscheinung handelt, wie bei lokalen Kreislaufstörungen, wo der Blutüberfüllung auch nicht sofort der normale Füllungszustand, sondern erst eine Blutleere folgt und umgekehrt, dass so hier der fieberhaften Tachykardie nach dem Fieberabfall zunächst auch ein Ausschlag ins Gegenteil, die Bradykardie folgt. Das mag auch für manche Fälle zutreffen, in denen hohes Fieber mit starker Herzbeschleunigung einherging, wie bei Pneumonie und Scharlach; beim Typhus dagegen, wo ja die Zahl der Herzschläge relativ zu gering ist, ist das nicht anzunehmen. In solchen Fällen muss man doch eher eine Schädigung der Herzmuskulatur durch Gifte annehmen, für die wir freilich auch noch keine anatomischen Kriterien besitzen. Verständlicher sind dagegen die Verlangsamungen der Herzthätigkeit, die nach gröberen Erkrankungen der Herzmuskulatur sich einstellen und dann meist auch mit Unregelmässigkeit der Herzthätigkeit gepaart sind, wie bei schweren entzündlichen und degenerativen Veränderungen, so wie im Gefolge der bei Kranzschlagaderverhärtung auftretenden Veränderungen; endlich auch die Bradykardien bei sehr fettreichen, an üppiges Leben gewöhnten Personen, bei denen der ganze Stoffwechsel und alle Organthätigkeiten darniederliegen und sozusagen die physiologischen Impulse für die Herzthätigkeit nicht genügend sind. — Die Folgen der Herzverlangsamung für den Kreislauf sind, solange sie in mässigen Grenzen bleibt, verhältnismässig günstige; denn die grösseren Ruhepausen, die zwischen den einzelnen Herzzusammenziehungen stattfinden, erleichtern dem Organ seine Arbeit; auch kann dann im Anfang die Verlangsamung der Blutströmung eine geringe sein und somit auch eine allgemeine Blutstauung ausbleiben. Bei irgendwie stärkeren Graden der Herzverlangsamung treten dagegen sehr erhebliche Kreislaufstörungen ein; der Blutdruck sinkt sehr erheblich, die Blutströmung ist erheblich verlangsamt, es treten selbst in der Ruhelage die Erscheinungen ungenügender Blutversorgung einzelner Organe, wie des Gehirns (Ohnmachten) auf, endlich entwickelt sich nach vorausgegangener allgemeiner venöser Stauung Blutsenkung und sobald irgendwie grössere Anforderungen an den Kreislauf gestellt werden,

droht völlige Herzinsufficienz, die dem Leben ein Ende macht. — Noch erheblichere Kreislaufstörungen werden naturgemäss eintreten müssen, sobald nicht nur die Zahl der Herzschläge, sondern auch ihre Kraft und die Rhythmik sich ändert. Es werden notwendigerweise Unregelmässigkeiten in der Blutbewegung und der Blutfüllung, somit Ungleichmässigkeiten der Blutverteilung sich ausbilden. Die normalen Verhältnisse des Kreislaufes beruhen, wenn wir hier immer zunächst von dem Einflusse des Gefässsystems absehen, darauf, dass die vier Herzabteilungen in der Zeiteinheit eine gleich grosse Menge Blut bewegen.

Sowohl das rechte, wie das linke Herz, als auch alle einzelnen Abschnitte bewegen annähernd gleich grosse Mengen Blut und eine längere Zeit dauernde Ungleichmässigkeit würde mit dem Leben nicht mehr vereinbar sein. Würde das rechte Herz zu wenig Blut in der Zeiteinheit fortbewegen, so käme es zur Anhäufung des Blutes im grossen Kreislauf und zur Verarmung der Lungen an Blut, förderte das linke Herz zu wenig Blut, zur Anhäufung des Blutes im kleinen Kreislauf und völliger Blutarmut im grossen. v. Recklinghausen und Thoma haben darauf hingewiesen, wie rasch der Tod eintreten müsste, wenn auch nur 1 ccm mehr Blut vom rechten Ventrikel dauernd bei jeder Systole gefördert würde; schon in einer Stunde würde die Mehrleistung der rechten Herzkammer $4^1/_2$ Liter betragen und damit schon wegen Blutmangel im grossen Kreislauf der Tod eintreten müssen. Vorübergehende Ungleichheiten in der Blutförderung der verschiedenen Herzabschnitte kommen dagegen gar nicht so selten vor und es liegen darüber sowohl zahlreiche klinische, wie auch experimentelle Beobachtungen (Cohnheim, Lukjanow) vor; gerade dann kommt es zu starken Ungleichheiten in der Verteilung des Blutes in den einzelnen Gefässprovinzen, das Blut häuft sich im kleinen Kreislauf an, wenn das linke Herz zu wenig Blut fortbewegt, wie z. B. bei Insufficienz der Mitralklappe; aber es tritt durch die Anpassungsfähigkeit des Herzmuskels bald wieder ein stationärer Zustand ein, so dass wieder von beiden Herzhälften gleiche Mengen Blut in jeder Systole fortbewegt werden. Dabei bleibt aber die Überfüllung des kleinen Kreislaufes bestehen, weil bei mangelhafter Schlussfähigkeit der Klappen, trotz der Förderung gleicher Blutmengen, immer ein gewisses Quantum Blut wieder zurückströmt. Gleichviel nun, ob die unregelmässige und ungleichmässige Arbeit der einzelnen Herzabschnitte durch gröbere Veränderungen der Herzmuskulatur (wie z. B. bei Kranzzschlagaderverkalkung) oder durch nervöse Störungen hervorgebracht sind, es werden auch daran, so lange überhaupt noch eine einigermassen geregelte Herzthätigkeit besteht, Störungen in der Blutverteilung anschliessen müssen.

Alle die hier gekennzeichneten Störungen der Arbeitsleistung des Herzmuskels führen zu Kreislaufstörungen, die in 3 Gruppen eingeteilt werden können von der geringsten zu der stärksten aufsteigend: 1. **die allgemeine Blutstauung** (allgemein venöse Hyperämie), 2. **die Blutsenkung**, 3. **der allgemeine Blutstillstand.**

1. **Die allgemeine Stauung in den Blutadern** beobachtet man am häufigsten, wenn im Verlauf von Herzklappenfehlern der Herzmuskel zu er-

lahmen beginnt, oder auch bei den angeborenen Fehlern des rechten Herzens, besonders der Pulmonalstenose, auch ohne Erlahmung der Herzthätigkeit. Die Blutströmung ist überall, besonders in den abhängigen Teilen, verlangsamt, die Blutadern erscheinen erweitert; infolge der verlangsamten Strömung wird mehr Sauerstoff in den Haargefässen an die Gewebe abgegeben und somit das venöse Blut kohlensäurereicher, somit dunkler, was sich auch äusserlich vor allem an der Wangenhaut und Lippenschleimhaut durch eine bläuliche Verfärbung (Cyanose, Blausucht) bemerkbar macht. Meist ist damit verbunden eine erhebliche Abkühlung der Haut, auch wenn die Körpertemperatur noch nicht gesunken ist; ebenfalls als Folge der verlangsamten Blutströmung, indem nun mehr Wärme an die Umgebung abgegeben wird. Diese Erscheinung, die als Algidität bezeichnet wird, tritt freilich oft noch stärker in solchen Fällen hervor, wo die allgemeine Stauung in den Blutadern nicht auf Veränderungen der Herzthätigkeit, sondern des Gefässtonus beruht, wie im Stadium algidum der asiatischen Cholera und bei anderen Infektionskrankheiten. — Schliesslich schliessen sich hieran, wenn die allgemeine Stauung nicht zurückgeht, die Erscheinungen der allgemeinen Wassersucht an, es kommt zum Austritt von wässeriger Flüssigkeit nicht nur in die Gewebsspalten, sondern auch in die grossen serösen Höhlen, wie das ja in Kapitel IV eingehend besprochen ist. Unter diesen Erscheinungen tritt dann nicht selten, ohne dass es vorher zur Ausbildung einer Blutsenkung gekommen ist, der Tod ein, sei es dadurch, dass durch mächtige Flüssigkeitsansammlungen in der Brust- und Bauchhöhle die Thätigkeit der Atmungsorgane und des Herzens in höchstem Masse behindert ist oder an die serösen Ergüsse sich entzündliche Veränderungen anschliessen.

Vielfach, besonders von Cohnheim, ist angenommen worden, dass bei der venösen Stauung der Druckunterschied zwischen den arteriellen und venösen Ostien des Herzens erheblich abnimmt, weil der Druck in den Blutadern gestiegen, der in den Schlagadern dagegen gesunken ist. Hiergegen hat Thoma beachtenswerte Einwendungen erhoben. Zwar giebt auch er zu, dass stärkere Grade der Blutüberfüllung in den Venen mit Drucksteigerung verbunden sind — und stärkere Grade liegen bei der allgemeinen venösen Stauung wohl immer vor —, aber eine Abnahme des Blutdruckes in den Schlagadern leugnet er deswegen, weil sie objektiv bisher nicht nachgewiesen ist, vor allem aber dann der Unterschied zwischen der venösen Stauung und der Blutsenkung, der thatsächlich ein erheblicher ist, fortfallen würde. Wenn auch bei der allgemeinen venösen Stauung geringere Blutmengen vom Herzen gefördert werden, so kann sich doch das Gefässsystem der geringeren Füllung soweit anpassen, dass der Druck wenigstens nicht unter das auch schon innerhalb physiologischer Grenzen vorkommende Minimum sinkt.

Wenn wir bisher von einer allgemeinen venösen Stauung gesprochen haben, so haben wir angenommen, dass eine erhebliche Ungleichmässigkeit in der Tätigkeit der verschiedenen Herzabschnitte, die immer auch zu einer ungleichmässigen Verteilung des Blutes im Körper führen muss, nicht besteht. Aber auch selbst bei dieser Annahme ist die allgemeine Blutstauung in den meisten Fällen beim Menschen keine völlig gleichmässige, weil schon infolge der zu Grunde

liegenden Krankheit manche lokale Umstände dazu kommen, um die Stauung in dem einen Organ grösser werden zu lassen, wie in dem anderen; auch wird naturgemäss überall dort, wo schon normalerweise die Blutbewegung eine langsame ist, oder wo infolge der schweren Erkrankung die die Blutbewegung in den Blutadern unterstützenden Momente fortfallen (Fortfall der Muskelbewegungen bei Bettruhe), die Blutstauung am stärksten ausgeprägt sein. Viel grösser werden natürlich die Ungleichmässigkeiten sein, wenn mit der zur allgemeinen venösen Stauung führenden Herzschwäche sich noch eine Ungleichmässigkeit der Herzthätigkeit gesellt, so dass z. B. bei Überwiegen der Blutbewegung durch das rechte Herz die Stauung im kleinen Kreislauf sehr viel erheblicher wird, wie im grossen und umgekehrt. Endlich kann sich auch noch zu der Blutstauung die Blutsenkung hinzugesellen, wenn der Druck in den Schlagadern erheblich sinkt.

2. **Die Blutsenkung** unterscheidet sich von der Blutstauung, wie bereits bemerkt, dadurch, dass ausser der Blutstromverlangsamung und Überfüllung der Blutadern noch ein erhebliches Absinken des Druckes in den Schlagadern vorhanden ist, wodurch der Einfluss der Schwerkraft auf die Blutbewegung in auffälliger Weise hervortritt und die dadurch charakterisiert ist, dass nur an den abhängigen Körperteilen die Erscheinungen der Blutstauung, an den höher gelegenen dagegen die der Blutarmut hervortreten. Wenn die Triebkraft des Herzens (hämodynamischer Druck) erheblich sinkt, muss sich der Einfluss der Blutschwere (hämostatischer Druck) geltend machen, der in allen tiefer als das Herz gelegenen Körperteilen positiv und zwar um so höher ist, je weiter unterhalb des Herzens die Teile gelegen sind, während in den nach oben vom Herzen gelegenen Teilen der hämostatische Druck negativ ist. Es werden sich daher bei Abnahme des hämodynamischen Druckes die Blutmassen bei aufrechter Körperhaltung in den Beinen ansammeln und dadurch die Teile, in denen der hämostatische Druck negativ ist, also vor allem das Gehirn, nur ungenügend Blut erhalten. So kommt es dann zu den Erscheinungen der Blutleere im Gehirn, Übelkeit, Erbrechen, Schwindel und Ohnmacht; der Kranke nimmt unwillkürlich die horizontale Lage ein, wodurch zunächst ein Ausgleich der Störungen bewirkt wird, da bei dieser Lage die Schwerkraft annähernd gleichmässig auf alle Körperteile einwirkt und somit die Druckunterschiede fortfallen und das Blut wieder gleichmässig in alle Organe einströmen kann. Die Gehirnanämie, die zur Ohnmacht und damit zur Aufgabe der aufrechten Körperhaltung führt, ist also in ihrem Enderfolg ein Naturheilmittel, das auch der Arzt benutzt, indem er auch bei den geringeren Graden der Blutsenkung den Kranken zur Bettruhe veranlasst. Freilich wird auch dadurch, wenn die Kraft des Herzens erheblich herabgesetzt ist, noch nicht jede Störung beseitigt, wenn auch die hervorragendsten und gefährlichsten Anzeichen zurücktreten; so finden sich zunächst selbst an den abhängigen Teilen der Haut keine Rötungen, und die höheren Teile erscheinen sogar auffallend blass. Da aber eine erhebliche Verlangsamung des Blutstromes erhalten bleibt, so bleiben folgende Veränderungen bestehen: a) allgemeine Muskelschwäche, b) kühlere Temperatur der Körperoberfläche, besonders an den gipfelnden Teilen, an denen die

Wärmeabgabe schon normalerweise eine bedeutendere ist und nun, da die Teile infolge der langsamen Blutströmung weniger geheizt werden, zu einer starken Temperaturabnahme führen muss, c) Abnahme des Gewebsturgors in den höher gelegenen Teilen der Körperoberfläche. Die Wangen erscheinen eingefallen, die Nase spitz, das Kinn scharf hervorstehend, wohl auch, ebenso wie die Lippen, leicht bläulich gefärbt. Diese mit Recht als Anzeichen des herannahenden Todes betrachteten und als Facies Hippocratica bezeichneten Veränderungen beruhen darauf, dass infolge der Abnahme des Blutdrucks mehr Gewebsflüssigkeit in die Blutadern abfliesst und weniger in die Gewebsspalten hineinfiltriert wird, so dass diese nun zusammenfallen und somit die Gewebsspannung abnimmt. Die bläulichen Verfärbungen der Haut über den spitzen Knochenteilen beruhen wohl auf einer hier noch stärker ausgeprägten Blutstromverlangsamung mit Anhäufung von Kohlensäure im Blute. Endlich treten aber auch d) an den abhängigen Körperteilen wieder die Erscheinungen der Blutüberfüllung hervor. Zwar ist die Hautoberfläche auch hier fast überall blass, da die Haargefässe verengt sind; nur an denjenigen Stellen, die in besonders hohem Masse dem Druck ausgesetzt sind, also vor allem an den Knochenvorsprüngen — dem Kreuzbein, den Schulterblatträndern, den Dornfortsätzen der Wirbelsäule und den Sitzbeinhöckern — erblickt man, sobald man die Kranken im Bett umgewendet hat, blaue Flecke, die dadurch entstehen, dass in den durch den Druck blutleer gewordenen Teilen nach der Entlastung eine Blutüberfüllung sich ausbildet und hier das Blut sich ganz langsam fortbewegt. Bei längerer Dauer stirbt das Gewebe dieser Bezirke ab, und es entwickelt sich ein Druckbrand (Dekubitus), von dem aus leicht septische Infektionen entstehen, die dem Leben des Kranken ein Ende bereiten. Dagegen entwickelt sich schon infolge des Fortfalles der Muskelbewegungen in den tieferen Hautabschnitten eine Anhäufung des Venenblutes und der Lymphe, da gerade die Muskelbewegungen für die Fortbewegung beider Flüssigkeiten wesentliche Hilfskräfte sind; diese Teile erscheinen daher bläulich-gerötet und stärker durchfeuchtet. Diese Erscheinung findet man weiter besonders auch an den unteren Lungenrändern, wo schon normalerweise die Blutbewegung eine langsamere ist, so entwickelt sich Lungenhypostase, die aber an sich noch kein entzündlicher Vorgang ist und auch keineswegs immer zu entzündlichen Veränderungen führt. Wenn mit dem Begriff der hypostatischen Lungenentzündungen seitens der Ärzte etwas verschwenderisch umgegangen wird, so liegt das vielleicht daran, dass sehr häufig eine entzündliche Lungenaffektion bei mit Herzschwäche verbundenen Krankheiten das Ende herbeiführt. Das sind aber meist durch Verschlucken von Speichel oder Speiseresten bei Bewusstlosen oder äusserst schwer Darniederliegenden hervorgerufene lobuläre Entzündungsherde, die mit der mangelhaften Cirkulation an den unteren Lungenrändern nichts zu thun haben. Dass sich in den Bezirken der Blutsenkung auch eine Entzündung entwickeln kann, ist zuzugeben, wenngleich das keineswegs besonders häufig der Fall ist. Aber auch dann hat die Blutüberfüllung nur die Bedeutung, dass in diesen tiefen und schlecht ernährten Bezirken verschluckte reizende Stoffe (Mikroorganismen) besonders leichtes Spiel haben und nicht mehr den natürlichen Widerstand der Gewebe vorfinden.

3. **Der allgemeine Blutstillstand.** Stellt das Herz seine Thätigkeit völlig ein, so muss der Blutumlauf aufhören und der Tod eintreten. Der Blutstillstand bildet somit meist den Schlussstein der eben besprochenen Kreislaufstörungen, indem sich bei hochgradigen Veränderungen des Herzmuskels aus der unvollständigen Herzinsufficienz allmählich eine vollkommene entwickelt, die dem Leben ein Ende macht. Auch hier ist freilich der anatomische Befund keineswegs stets ein genügender, und besonders die Frage, warum nun im gegebenen Moment der Herzmuskel seine Thätigkeit einstellt, meist nicht zu beantworten. Ganz besonders ist das der Fall bei der schliesslichen völligen Erlahmung der Herzthätigkeit im Verlaufe der Herzklappenfehler. Wenn es auch ganz richtig ist, wie Krehl und Romberg betonen, dass auch die Herzmuskulatur bei den Herzklappenentzündungen, die den Klappenfehler erzeugten, meist in Mitleidenschaft gezogen ist und wenn es auch gelungen ist, bei systematischer Untersuchung in solchen Herzen zahlreiche kleine interstitielle Entzündungsherde oder Narbenbildungen nachzuweisen (Krehl, Albrecht), so giebt es doch erstens nicht selten Fälle, in denen diese Veränderungen nur sehr vereinzelt sind oder ganz fehlen, und zweitens sind auch die dabei nachweisbaren anatomischen Schädigungen der gesamten Herzmuskelfasern im allgemeinen zu gering, um das völlige Versagen der Funktion zu erklären; der Verlauf der Herzklappen- und Herzmuskelaffektion ist ausserdem durchaus nicht immer ein progredienter und man bekommt Fälle von fibröser Endokarditis mit Schlussunfähigkeit der Klappen und hochgradigster allgemeiner Herzinsufficienz zu Gesicht, bei denen der anatomische Befund entschieden ungenügend ist. Mitunter kann freilich irgend ein besonderes Ereignis namhaft gemacht werden, das die Anforderungen an das geschwächte Herz besonders steigerte und nun auf einmal den Herzstillstand bewirkte; das ist aber auch nur eine klinisch-physiologische Erklärung und keine anatomische. Bei Potatoren sehen wir, dass ein an sich bereits elendes und schwaches (erweitertes) Herz im Verlaufe einer Infektionskrankheit rasch insuffizient wird oder, dass ein mit erheblicher Fettembolie der Lungen verbundenes Trauma in kurzer Zeit zum Herzstillstand führt, aber auch in diesen Fällen vermögen wir dem Herzen meist nicht anzusehen, warum es versagte. Ebensowenig ist das der Fall bei anderen Fällen von akutem Herzstillstand, wie er infolge von schweren seelischen Erregungen oder Kummer und Sorgen mitunter beobachtet wird oder bei Giftwirkungen, wie vor allem der Chloroformvergiftung. Denn alle die anatomischen Veränderungen, die oft, wenn auch keineswegs ausnahmslos dabei gefunden werden, wie vor allem Fettablagerungen in den Herzmuskelfasern (sogen. fettige Degeneration), Fettdurchwachsungen oder Fragmentation der Muskelfasern, sind in ihrer funktionellen Bedeutung entschieden überschätzt worden; findet auch stärkere Fettablagerung wohl sicher nur in solchen Fasern statt, die in ihrer Lebensenergie herabgesetzt sind, so beweist doch andererseits mancher Fall, dass auch erhebliche Verfettungen noch mit nahezu unveränderter Herzthätigkeit einhergehen können; auch hier ist also zum mindesten dem individuellen Moment eine grosse Bedeutung zuzuerkennen. In vielen — sonst unaufgeklärten Fällen — müssen wir vorläufig Veränderungen der Nerven-

fasern oder Centren annehmen, wie sie ja von Winogradow, Botscharow und S. Schmidt bei Chloroformvergiftung thatsächlich nachgewiesen sind. Befriedigend ist natürlich der anatomische Befund in Fällen von plötzlichem Verschluss der Kranzschlagadern oder gar Herzrupturen, wo ja der rasche Herzstillstand ohne weiteres verständlich ist.

Litteratur.

Krehl, Pathologische Physiologie. 3. Aufl. 1904.
Thoma, Allgemeine Pathologie. 1894.
v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
O. Rosenbach, Die Krankheiten des Herzens. Wien 1893—97.
Martius, Die Tachykardie. Wien 1894.
Krehl, Die Erkrankungen des Herzmuskels in Nothnagels Handbuch. Bd. 15.
Romberg, Krankheiten der Kreislauforgane in Ebstein-Schwalbes Handbuch. 1899.
Hirsch, Über die Beziehungen zwischen dem Herzmuskel und der Körpermuskulatur etc. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 64.
S. Schmidt, Über Veränderungen der Herzganglien durch Chloroformnarkose. Ztschr. f. Biol. Bd. 57. 1899.

---

2. Kapitel.

Die allgemeinen Kreislaufstörungen infolge von Erkrankungen des Gefässsystems.

Kreislaufstörungen bei Angiosklerose. Angiosklerotische Wassersucht. Erhöhung des Gefässtonus. Abnahme des Gefässtonus. Kreislaufstörungen bei Infektionskrankheiten. Shock. Allgemeine Schlagadererweiterung.

Das Gefässsystem besitzt seine Bedeutung für die Bewegung des Blutes hauptsächlich durch zwei Eigenschaften, durch seine Dehnbarkeit (Elastizität) und seine Zusammenziehbarkeit (Kontraktilität). Die Elastizität ist so gross, dass die Gefässwand ein langes Leben hindurch die wechselnden starken Belastungen des Blutdruckes aushält, ohne nennenswerte Überdehnungen und Erweiterungen zu erleiden, wie sich daraus ergiebt, dass man bei Leuten von 90, ja 100 Jahren fast unveränderte Aorten vorfinden kann. Aber selbst wenn die Elastizität durch irgendwelche Schädlichkeiten — insbesondere akute und chronische Infektionskrankheiten, endo- und ektogene Vergiftungen — gelitten hat, und dadurch selbst bei nicht erhöhtem Drucke erhebliche Dehnungen entstehen müssen, bestehen noch Einrichtungen, die einen Ausgleich der drohenden Kreislaufstörungen bewirken. Wie Thoma nachgewiesen, tritt infolge der stärkeren Dehnung eine durch die Gefässerweiterung bedingte Strom-

verlangsamung ein, die die unmittelbare Ursache dafür ist, dass in der Intima eine Bindegewebsneubildung sich ausbildet. Dadurch wird wieder ein annähernd gleiches Verhältnis zwischen Gefässweite und Blutmenge hergestellt und gleichzeitig die Dehnbarkeit wieder erhöht. Das Gefässrohr leistet dem Blutdruck wieder genügenden, ja verstärkten Widerstand. Durch diese kompensatorische Bindegewebsentwickelung wird, wie durch jede andere Form der Schlagader- oder Blutaderverhärtung und -verkalkung (Arterio- und Phlebosklerose) das Gefässrohr in ein derberes und starreres Gebilde umgewandelt und dadurch die Widerstände für die Herzthätigkeit erhöht, es kommt zur Herzhypertrophie und schliesslich indirekt zu einer allgemeinen Kreislaufstörung, da hypertrophische Herzen erfahrungsgemäss leichter wie normale, der Leistungsunfähigkeit (Insufficienz) anheimfallen. Wie diese freilich dann zu stande kommt ist auch noch nicht genügend und für alle Fälle geklärt, denn sie, wie Krehl will, hauptsächlich auf die als Teilerscheinung der allgemeinen Arteriosklerose oft eintretende Kranzarterienverkalkung zurückzuführen, erscheint mir nicht genügend begründet. Freilich kommt das auch nicht selten vor; aber man sieht auch oft genug im Gefolge der Arteriosklerose insuffiziente hypertrophische Herzen, ohne dass nennenswerte Kranzarterienverhärtung besteht. Vielleicht kommt auch eine schädliche Wirkung der zur Schlagaderverkalkung führenden Gifte auf den Herzmuskel, vielleicht auch eine Schädigung durch die bei hochgradiger Atheromatose in das Blut gelangenden Zerfallsstoffe der Schlagaderwand selbst in Betracht.

Thoma hat weiter darauf hingewiesen und es auch experimentell an der Leiche begründet, dass bei stärkerer Ausbildung der Gefässsklerose auch die Haargefässe verändert werden in dem Sinne, dass die Wandungen grössere Durchlässigkeit erlangen und somit Austritt von Blut und Ansammlung von seröser Flüssigkeit in den Geweben und serösen Höhlen (Ödem) sich einstellt. Als lokale Kreislaufstörungen sind diese Fälle ja bereits in Kap. III und IV besprochen worden; ob es aber wirklich eine allgemeine angiosklerotische Wassersucht giebt, erscheint doch sehr zweifelhaft; denn die Fälle, in denen im Verlaufe der Arteriosklerose allgemeine Ödeme auftreten, liegen doch meist sehr verwickelt und sind fast immer mit Störungen der Herzthätigkeit verbunden, so dass zum mindesten die allgemeine Stauung in den Blutadern als unterstützender Umstand mit in Betracht kommt. Dagegen ist zuzugeben, dass, wie Thoma hervorhebt, die multiplen angiosklerotischen Ödeme durch Steigerung des Gewebedruckes und damit zusammenhängender Erschwerung des Blutumlaufes zur Vergrösserung des linken Herzens Anlass geben und damit indirekt wieder zur Leistungsunfähigkeit des Herzens führen können. — Von weittragenderer Bedeutung für die allgemeinen Kreislaufverhältnisse sind dagegen die Störungen in der Zusammenziehbarkeit der Blutgefässe. Diese Eigenschaft ist bekanntlich geknüpft an die Leistung der in den Schlag- und Blutadern enthaltenen Muskellagern, die unter dem Einfluss der gefässbewegenden (vasomotorischen) Nerveneinrichtungen stehen. Von der normalen Funktion dieser Teile hängt der sogen. Gefässtonus ab; eine Erhöhung des Tonus bewirkt Gefässverengerung mit Blutdruckerhöhung, eine Abnahme oder gar Fortfall des

Tonus Gefässerschlaffung mit Blutdruckabnahme. Schon bei der Besprechung der lokalen Kreislaufstörungen ist auf die Bedeutung der gefässverengernden und gefässerweiternden Nerven und auf die durch direkte Schädigung der Muskellager bewirkten Störungen hingewiesen worden. Mit den Veränderungen der Gefässnerven und Gefässmuskulatur brauchen wir uns hier aber nicht zu beschäftigen, da sie wohl nie so ausgebreitet und gleichmässig stark sind, dass sie zu allgemeinen Kreislaufstörungen führen können. Aber diese Nerven stehen unter dem Einfluss von centralen Einrichtungen, deren Bedeutendste in dem verlängerten Mark sitzt, was dadurch bewiesen ist, dass man durch Reizung der oberen Portion des Halsmarkes sämtliche Schlagadern zur Zusammenziehung bringen kann, während nach Durchschneidung des Markes an dieser Stelle bei allen Säugetieren Gefässerweiterung mit starkem Sinken des Blutdrucks eintritt. Neben diesen wichtigsten Centren kommen auch noch vasomotorische Centren 2. Ordnung im Rückenmark (Smirnow) und 3. Ordnung — die Ganglienhaufen in den Gefässwandungen selbst — vor, von denen die letzteren, da durch ihre Schädigungen ebenfalls keine allgemeinen Kreislaufstörungen bewirkt werden, uns hier nicht interessieren.

Die Erhöhung des allgemeinen Gefässtonus durch Reizung der primären oder sekundären Centren, wie sie durch seelische Erregungen, durch Giftwirkungen (Alkoholgenuss!) erzeugt werden kann, bringt vor allem dann erhebliche Gefahren, wenn sich die Blutgefässe selbst nicht mehr in normalem Zustand befinden. Denn die rasche und erhebliche Steigerung des Blutdrucks wird namentlich starre und wenig nachgiebige Wandungen zum Reissen bringen, wie wir ja thatsächlich nicht selten beobachten, dass eine Gehirnblutung in Anschluss an eine allgemeine Steigerung des Gefässtonus durch seelische Erregung zu stande kommt. Solange freilich die Gefässwandungen normale Elastizität und Struktur besitzen, wird die Blutdrucksteigerung als solche nur dann dem Körper Gefahren bringen, wenn sie häufig wiederkehrt, worüber wir vorwiegend experimentelle Erfahrungen über die Wirkung der durch Adrenalin hervorgebrachten Blutdrucksteigerung auf die Schlagadern besitzen (B. Fischer).

Die Abnahme des Gefässtonus durch Lähmung der Gefässcentren spielt eine erhebliche Rolle bei den im Verlaufe schwerer **Infektionskrankheiten auftretenden Kreislaufstörungen.** Es ist eine schon lange bekannte Thatsache, dass im Verlaufe von Infektionskrankheiten, besonders Diphtherie, Scharlach, fibrinöser Lungenentzündung, Typhus u. s. w., schwere allgemeine Kreislaufstörungen, vornehmlich Herzschwäche auftreten, die man in Zusammenhang mit anatomischen Veränderungen der Herzmuskulatur zu bringen suchte, da man ja oft bei den Sektionen diffuse oder herdförmige Erkrankungen dort fand. Allein von klinischer Seite (Quincke, Naunyn, Krehl) wurde darauf hingewiesen, dass das Bild des Kollapses bei Infektionskrankheiten von dem bei Herzschwäche erheblich abweicht, da bei ersterem die Erscheinungen der Blutleere ohne venöse Stauung in den Vordergrund treten. Krehl sprach deswegen schon die Ansicht aus, dass eine Vasomotorenlähmung im Spiel sei, eine Meinung, die übrigens schon früher besonders für einzelne Krankheiten, wie den Milzbrand, von pathologischen Anatomen (Klebs, Lubarsch) vertreten war.

Beim Milzbrand des Menschen und mancher Tiere wies ja besonders der anatomische Befund und die klinische Beobachtung, in der oft genug noch eine kräftige Herzthätigkeit zu einer Zeit konstatiert wurde, wo bereits schwere allgemeine Kreislaufstörungen vorhanden waren, auf eine Schädigung der Centren im verlängerten Mark hin. Diese Auffassung ist dann von Romberg und Pässler, Hasenfeld, Rolly eingehend experimentell begründet worden, indem sie bei Kaninchen, die sie mit Fraenkelschen Pneumoniestreptokokken, Diphtherie- und Pyocyaneusbakterien infiziert hatten, zu verschiedenen Zeiten Blutdruckversuche anstellten. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass im Anfang der Erkrankung der Blutdruck normal, also weder Herz, noch Gefässcentren geschädigt sind; bei Tieren, die die Höhe des Fiebers überschritten hatten und das Herabsinken der Eigenwärme unter die Norm bereits den nahenden Kollaps anzeigte, war zunächst der Blutdruck noch normal, fing dann aber zu sinken an; auf der Höhe des Kollapses war er bereits auf ein äusserst niedriges Niveau gesunken; da es aber gelang, durch Bauchmassage, Aortenkompression etc. den Blutdruck wieder zu steigern, konnte mit Recht geschlossen werden, dass diese Kreislaufstörung nicht auf Herzschwäche, die durch diese Manipulationen ja nicht beeinflusst werden kann, sondern auf Vasomotorenlähmung zu beziehen ist. Hasenfeld hat dann sogar gezeigt, dass, wenn man bei Kaninchen eine Aorteninsufficienz durch Durchstossung der Klappen erzeugt und dann noch eine Allgemeininfektion durch Pyocyaneusbakterien hervorruft, das Herz noch im stande ist, die jetzt an es gestellten Mehransprüche zu erfüllen, da alle Erscheinungen der mangelhaften Kompensation — venöse Stauung und Wassersucht — fehlen. Es erscheint erlaubt, die Ergebnisse dieser Versuche auf den Menschen zu übertragen, soweit die Verhältnisse vergleichbar sind und nicht besondere Verwicklungen bestehen, dadurch, dass etwa schon vor Ausbreitung der Infektionskrankheit eine mit Herzschwäche einhergehende Erkrankung bestand. Auch liegen bei einzelnen Infektionskrankheiten, besonders bei der Diphtherie, die Verhältnisse beim Menschen anders wie beim Kaninchen, insofern hier oft schwere Veränderungen des Herzmuskels (Eppingers Myolysis cordis toxica) bestehen. In diesen wie in manchen anderen Fällen mögen daher neben der Lähmung des Gefässcentrums noch die Schädigungen des Herzens mit verantwortlich zu machen sein. Das hindert aber nicht daran festzuhalten, dass der bei vielen Infektionskrankheiten eintretende Kollaps in der Hauptsache auf eine durch die Bakteriengifte hervorgerufene Lähmung des Gefässnervencentrums zurückzuführen ist.

Auch bei anderen Vergiftungen, z. B. bei Alkohol- und Chloralvergiftungen, ferner bei der Resorption fauliger Substanzen (z. B. bei Perforationsperitonitis) tritt der Tod durch Lähmung der Centren im verlängerten Mark ein.

Ferner gehört in dieses Gebiet der einst vielumstrittene Symptomenkomplex des Shock, der freilich heutzutage selbst in den klinischen Lehrbüchern kaum noch Erwähnung findet und aus der wissenschaftlichen Diskussion fast ganz verschwunden scheint. Man verstand unter Shock einen oft zum Tode führenden

Depressionszustand, der nach grossartigen, ohne bedeutenden Blutverlust einhergehenden Verletzungen und Verstümmelungen beobachtet wurde, so besonders nach Zerreissungen, Erschütterungen und Zermalmungen ganzer Gliedmassen oder des Rumpfes, nach Quetschungen des Hodens, nach Laparotomien u. s. w., wo der Blutverlust zu gering war, als dass die bedrohlichen Erscheinungen der Prostration, Atemnot, Herzschwäche und Pulsunregelmässigkeit auf eine akute Blutleere bezogen werden könnten. v. Recklinghausen hat mit Recht hervorgehoben, dass trotz der verhältnismässigen Bestimmtheit der Symptome unter dem Begriff „Shock" sehr verschiedenartige Dinge zusammengeworfen worden sind und dass namentlich die Fälle, in denen die bedrohlichen Erscheinungen erst am zweiten oder dritten Tage nach der Verletzung eintreten und sich dann auch bei der Leicheneröffnung bestimmte anatomische Veränderungen vorfinden, abzutrennen seien. So fanden sich in manchen Fällen hochgradige Fettembolien, auch grobe Embolien oder die Anzeichen bakterieller Infektion und Vergiftung, die ja gerade nach den oben gemachten Ausführungen sehr leicht dem Shock ähnliche oder gleiche Symptome hervorrufen müssen. Aber auch in den akut verlaufenden Fällen wird man nicht berechtigt sein, einen besonderen nervösen Zusammenhang anzunehmen, wenn sich, wie z. B. in einem Falle von Recklinghausens, wo 10 Stunden nach einer Ovariotomie unter Shockerscheinungen der Tod eintrat, mehrfache Lungenarterienembolien fanden oder, wie in einigen von mir beobachteten Fällen, starke Fettembolie der Lungen und des Gehirns schon nach 7—9 Stunden unter Shockerscheinungen den Tod bewirkten. Auch in solchen Fällen, wo z. B. nach Bauchoperationen vereiterter Eierstockscysten, vereiterter Tuben- und Echinococcussäcken, wenn geringe Eitermassen in die Bauchhöhle gelangt waren, wenige Stunden nach der Operation vorübergehende und günstig ausgehende Shockerscheinungen auftraten, wird man nicht an eine reflektorische, sondern durch Resorption der Eitergifte bedingte Schädigung des Gefässnervencentrums denken müssen. So bleibt nur eine geringe Anzahl von Fällen übrig, in denen die Kollapserscheinungen fast unmittelbar an die Verletzungen anschliessen und eine andere Erklärung, als die durch Gefässnervenlähmung, nicht gut möglich ist. Darüber, wie die Herabsetzung des Gefässtonus mit ihrer jähen Druckabnahme, der Erschlaffung des Muskelsystems, der Kleinheit und Weichheit des Pulses, dem raschen Darniederliegen der geistigen Fähigkeiten, zu stande kommt, sind freilich die Ansichten noch geteilt. H. Fischer hat zuerst auf die Ähnlichkeit der Symptome mit denen beim Golzschen Klopfversuch hingewiesen und danach eine reflektorische Lähmung des Gefässnervencentrums angenommen, dabei auch die Wirkung einer Splanchnicuslähmung in Betracht gezogen, durch welche das Blut in den mächtig erweiterten Gefässen der Bauchorgane zurückgehalten würde. Maas hat die Hypothese aufgestellt, dass durch Verdunstung an den blossgelegten Geweben eine Eindickung des Blutes und damit eine Erschwerung der Blutbewegung in den Haargefässen entstände und das auch experimentell zu begründen gesucht. Hawkin-Ambler hat neuerdings diesen Gedanken aufgenommen und in Fällen von Shock ein Steigen des spezifischen Gewichts der roten Blutkörperchen und Zunahme des Hämoglobingehalts nachweisen wollen. Wegner endlich hat

die starke Abkühlung der blossgelegten Bauchorgane und ein dadurch bedingtes Sinken der allgemeinen Körpertemperatur angeschuldigt. Es ist nicht wahrscheinlich, dass diese Momente von irgend welcher Bedeutung sind und auch die Annahme von Maas dürfte nur in besonderen Fällen zutreffen, da in sehr vielen eine Verdunstung der verletzten Gewebe gar nicht oder in zu geringem Grade stattfindet, um als Ursache der schweren allgemeinen Kreislaufstörung in Betracht zu kommen. Es muss deswegen immer noch in erster Linie die von H. Fischer gegebene Erklärung herangezogen werden und es mag sich deswegen auch empfehlen, den Begriff des Shock derartig zu begrenzen, wie es von Tillmann geschehen ist, der unter Shock einen eigentümlichen Depressionszustand des Nervensystems versteht, der nach Verletzungen infolge von Erschütterungen oder Quetschungen sensibler Nerven reflektorisch auftritt.

In therapeutischer Hinsicht hat W. H. Brown besonders die durch ungenügende Füllung des Herzens auftretende Abnahme der Herzaktion in Betracht gezogen und zur Heilung und Verhütung des Shocks die intravenöse Injektion von physiologischer Kochsalzlösung empfohlen.

Endlich wären auch noch Fälle von allgemeinen Kreislaufstörungen hier anzuführen, bei denen die Abnahme des Gefässtonus doch mehr durch direkte Wandveränderungen hervorgerufen ist, bei denen aber freilich die Beziehungen zur Kreislaufstörung ziemlich verwickelte sind. Ich meine Fälle von bedeutenden diffusen Erweiterungen der ganzen Aorta mit mehr oder weniger bedeutender Sklerose, in denen eine Herzhypertrophie ganz fehlt, ja das Herz äusserst elend und klein sein kann und die Patienten unter den Erscheinungen der Gehirnanämie zu Grunde gehen. Ich habe mehrere solche Fälle bei alten Leuten seziert, bei denen erhebliche Veränderungen der Herzmuskulatur nicht vorlagen, das Herz bei der Sektion auffallend leer, die Bauchgefässe dagegen sehr stark gefüllt waren; daneben waren freilich mitunter auch noch infektiöse oder toxische Störungen da (Carcinomverfall), die es nicht ausgeschlossen erscheinen lassen, dass die allgemeine Herabsetzung des Gefässtonus auch durch eine Lähmung der Gefässnervencentren bewirkt war; immerhin giebt es auch reine Fälle und es wäre erwünscht, wenn auch klinischerseits darauf geachtet würde.

Litteratur.

Krehl, Pathologische Physiologie. 3. Aufl. 1904.

Thoma, Allgemeine Pathologie. 1894.

Smirnow, Beiträge zur Physiologie der vasomotorischen Centren des Rückenmarks. Centralbl. f. d. med. Wissensch. 1886.

Lukjanow, Vorlesungen über die allgemeine Pathologie des Gefässsystems. Leipzig 1894.

Lubarsch, Untersuchungen über die Ursachen der angeborenen und erworbenen Immunität. Abschnitt: Theorie der Milzbrandkrankheit. Berlin 1891. A. Hirschwald.

Romberg und Pässler, Experimentelle Untersuchungen über die allgemeine Pathologie der Kreislaufstörung bei akuten Infektionskrankheiten. Archiv f. klin. Med. Bd. 64.

Pässler und Rolly, Experimentelle Untersuchungen über die Natur der Kreislauf-

störung bei akuten Infektionskrankheiten. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 42 und Arch. f. klin. Med. Bd. 77. 1903.
Rolly, Über die Wirkung des Diphtheriegiftes auf das Herz. Arch. f. expor. Pathol. Bd. 42.
Hasenfeld, Über die Entwicklung einer Herzhypertrophie bei der Pyocyaneusendokarditis etc. Arch. f. klin. Med. Bd. 64.
v. Recklinghausen, Allgemeine Pathologie des Kreislaufs und der Ernährung. 1883.
H. Fischer, Volkmanns klin. Vorträge. Nr. 10.
Maas, Dtsch. Ztschr. f. Chirurgie. 1882. Bd. 17.
Wegner, Arch. f. klin. Med. Bd. 20.
Hawkin Ambler, Shock in abdominal operation. Brit. med. journ. 5. Oct. 1901.
W. H. Brown, The prevention of shock during prolonged operations.
Tillmann, Lehrbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie. 8. Aufl.

---

3. Kapitel.

Die allgemeinen Kreislaufstörungen infolge von Veränderungen der Blutflüssigkeit.

Zunahme der Gesamtblutmenge. Plethora vera. Abnahme der Gesamtblutmenge bei plötzlichen grossen Blutverlusten. Kreislaufstörungen bei Oligocythämieen. Chlorose. Primäre und sekundäre Anämie. Leukämie. Einfluss der chemischen Veränderungen des Blutplasmas und Serums auf den Kreislauf. Bedeutung der quantitativen Veränderungen des Blutserums. Plethora serosa und Hydrämie. Plethora universalis. Hydrämie bei Eiweissverlusten. Anhydrämie. Bluteindickung bei Abnahme des Luftdrucks.

In erster Linie sind hier die Veränderungen der Gesamtblutmenge in Betracht zu ziehen. Wenn einst die Lehre von der übermässigen Gesamtblutmenge, der Plethora, einen ungebührlich grossen Raum in der Pathologie einnahm und die Anschauungen der Ärzte und Laien so völlig beherrschte, dass das Aderlassen förmlich zu einer hygienisch-diätetischen Massnahme geworden war, so kann man heute eher über das Gegenteil klagen. Freilich ist der exakte Nachweis einer Plethora vera in der Art, dass eine Vermehrung der Gesamtblutmenge durch Wägung nachgewiesen wäre, nicht erbracht und man kann wohl sagen, dass dies unmöglich ist, da dazu nicht nur eine genauere Methode des Nachweises der Blutmenge und eine bessere Kenntnis der individuellen Schwankungen im Verhältnis zwischen Körpergewicht und Blutmenge, sondern strenggenommen ein numerischer Vergleich zwischen der Gesamtblutmenge vor und nach der Plethora gehören würde. Es kann auch nicht geleugnet werden, dass manche Thatsachen der experimentellen Physiologie und der Erfahrungen am kranken Menschen gegen die Annahme einer Vermehrung der Gesamtblutmenge sprechen. Die zahlreichen Versuche über die Blutttransfusion haben gezeigt, dass sich eine dauernde Vermehrung der Blutmenge auf diese Weise nicht erzielen lässt und ebenso haben Beobachtungen am Menschen, denen gleichartiges Blut transfundiert wurde, ergeben, dass die eingebrachten Blutkörperchen sich nicht dauernd halten, sondern rasch zu Grunde gehen.

Es sind vor allem die Versuche aus der Ludwigschen Schule gewesen, die die Lehre von der Plethora erschütterten. v. Lesser und Worm-Müller zeigten, dass

sich das Gefässsystem, selbst wenn man eine Vermehrung des Blutes von 80—100 % vornimmt, der vermehrten Blutmenge anpasst und nur eine verhältnismässig geringe Erhöhung des Blutdruckes eintritt. Die eingeführte Blutflüssigkeit wird durch Steigerung der Transsudationen und Sekretionen schon in einigen Stunden zum grossen Teil wieder aus dem Körper entfernt, während die Blutkörperchen sich länger erhalten, aber allmählich zerfallen, so dass nach Tagen, spätestens nach 2—4 Wochen, auch die Polycythämie verschwunden ist und sich als Anzeichen des starken Zerfalls der roten Blutzellen massenhafte Ablagerungen eisenhaltigen Pigmentes in der Leber finden (Worm-Müller, Quincke). Auch die Beobachtungen an Menschen, denen nach starken Blutverlusten gleichartiges Blut eingespritzt war, zeigten, dass zum mindesten ein Teil der Blutkörperchen zu Grunde geht; auch wollen Goltz, Kronecker und Sander die lebensrettende Wirkung der Bluttransfusion bei starker Blutleere nicht auf den Blutersatz, sondern die erneute Füllung des Herzens und die dadurch bewirkte regere Thätigkeit desselben zurückführen, da Kochsalzinfusionen dieselbe Wirkung hatten. Doch sind diese Befunde nicht ohne weiteres für die Lehre von der Plethora zu verwerten, da es ein Unterschied ist, ob die Gesamtblutmenge vermehrt oder nur der Blutverlust wieder ergänzt wird. Nach neueren Versuchen von H. Schulz an Kaninchen und Hunden scheint doch in dem letzten Falle keineswegs die gesamte infundierte Blutmenge zu Grunde zu gehen, sondern zum grossen Teil assimiliert zu werden: ähnliches geht auch aus Versuchen von Hédon hervor. Doch erscheint es nicht erlaubt aus diesen Thatsachen den Schluss zu ziehen, dass eine krankhafte Vermehrung der Blutmenge eine biologische Unmöglichkeit ist.

Abgesehen davon, dass sich die Verhältnisse bei der plötzlichen experimentellen Blutvermehrung und einer etwa erst im Verlauf von Monaten und Jahren sich entwickelnden Vermehrung der Gesamtblutmenge nicht vergleichen lassen (v. Recklinghausen), so ist noch in Betracht zu ziehen, dass eben die normalen Regulierungseinrichtungen, die für gewöhnlich Ausscheidung und Zerfall der überschüssig vorhandenen roten Blutzellen veranlassen, versagen können. Ebenso wie bei normalen und normal ernährten Menschen das mit der Nahrung eingeführte Fett zu einem grossen Teile umgesetzt und verbraucht wird und selbst bei sehr fettreicher Kost der Fettansatz eine bestimmte Höhe nicht überschreitet, während bei Menschen mit krankhaftem Stoffwechsel sich selbst bei fettarmer Nahrung eine Lipomatosis universalis entwickeln kann, können die Verhältnisse bei der Plethora liegen, dass auf Grund einer bestimmten, vielleicht ererbten Disposition und bestimmter unzweckmässiger Lebensweise sich allmählich eine Vermehrung der Gesamtblutmenge ausbildet, die keineswegs rasch rückgängig werden kann. Erfahrungen der ärztlichen Praxis sprechen entschieden dafür; denn an der allbekannten Thatsache, dass es besonders vollblütige Personen giebt und dass diese Eigenschaft sich in der einen Familie öfter findet, wie in der anderen, ist doch nicht zu zweifeln. Ferner haben die Untersuchungen Bollingers und seiner Schüler dargethan, dass jedenfalls bei Menschen und Tieren beträchtliche Unterschiede in der Blutmenge und Kapazität des Gefässsystems bestehen und die Art der Ernährung von erheblichem Einfluss auf die Blutmenge ist und v. Recklinghausen hat diejenigen Thatsachen zusammengestellt, die einer wahren Plethora in deutlichster Weise das Wort reden: 1. Bei Personen, die während des Lebens deutliche Zeichen vermehrter Herzthätigkeit und erheblicher Blutmenge darboten (grosser, voller, gespannter Puls, Neigung zu Blut-

andrang zum Kopf, starke Rötung der Wangen etc.), findet man bei der Sektion ungewöhnlich starke Herzvergrösserung und bei grosser Weite der grossen Schlag- oder Blutaderstämme eine ungeheuere Blutfüllung nicht nur der weiten Blutgefässe, sondern auch aller Organe, besonders der Bauchorgane. „Nach dem Herausschneiden des Herzens aus dem Herzbeutel dringt das Blut wie aus einem nicht versiegenden Quell in die Herzbeutelhöhle hinein.“ 2. Die gleichmässige Herzvergrösserung besteht ohne jedes anderweitige nachweisbare mechanische Moment, vor allem bei gänzlicher Intaktheit der Herzklappen, Schlagadern und der Nieren. Es liegt nahe, die mechanische Ursache der Herzvergrösserung in der Vermehrung der Gesamtblutmenge zu suchen. Auch Bollinger ist für diese Anschauung eingetreten und hat die besonders bei Biertrinkern beobachtete Erweiterung und Vergrösserung des Herzens auf die Plethora vera beziehen wollen. Seitens der Kliniker wird aber immer noch eine etwas skeptische Stellung zu dieser Lehre eingenommen, wenn auch Krehl z. B. die Existenz einer Plethora zwar nicht für erwiesen, aber doch für sehr wohl möglich hält und glaubt, dass für ihre Entstehung eine überreichliche Ernährung mit allen Arten von Nahrungsstoffen wichtig ist. Auch Hirschfeld hat sich neuerdings für das Vorkommen einer Plethora ausgesprochen. — Mir scheint es auch, dass wir diese Lehre nicht entbehren können; jeder pathologische Anatom wird das von v. Recklinghausen so scharf gezeichnete anatomische Bild zu bestätigen oft genug Gelegenheit gehabt haben und im Stande gewesen sein, alle anderen Ursachen für die Herzvergrösserung — auch die durch fortgesetzte starke Muskelarbeit — auszuschliessen. Gerade sehr muskelkräftige und fettreiche, an üppige Ernährung und bequeme Lebensweise gewöhnte Individuen bieten am häufigsten das Bild der Plethora dar und es muss damit gerechnet werden, dass diese Erkrankung in der Hauptsache auf einer uns noch unbekannten, vielleicht ererbten Disposition des Organismus beruht, die bei einer Ernährung und Lebensweise, die keineswegs mit Sicherheit eine Vermehrung der Blutmenge zu bewirken vermag, durch Versagen des normalen Stoffwechsels zur Plethora führt.

Als Folgen der Plethora vera werden wir in erster Linie die Drucksteigerungen im Gefässsystem und die damit verknüpften Neigungen zu Blutungen (Lungen- und Gehirnblutungen) ansehen müssen. Weiter treten aber auch Insuffizienzerscheinungen auf, wie sie bekanntermassen im Anschluss an Herzhypertrophien schliesslich so oft vorkommen. Das Gefässsystem befindet sich also in einem sehr labilen Gleichgewicht und es wird danach auch verständlich, dass bei solchen Individuen infektiöse und fieberhafte Erkrankungen leicht einen ungünstigen Ausgang nehmen.

v. Limbeck, der an und für sich der Annahme der relativen Vollblütigkeit nicht ablehnend gegenübersteht, glaubt doch, dass eine Plethora an sich keine erheblichen allgemeinen Kreislaufstörungen nach sich ziehen kann, da nach den Untersuchungen Bollingers und Bergmanns besonders grosse Blutmengen sich bei muskel- und herzkräftigen Individuen finden sollen (Turnern, Athleten), die sich doch meist guter Gesundheit erfreuen. Allein die Angaben, die sich doch zunächst nur auf den Nachweis der Beziehungen zwischen Lebensweise und Blutmenge beziehen, können doch für die Lehre von der krankhaften Plethora gar nicht in Betracht kommen. — Die Polyämie

der Neugeborenen, die man dadurch erzielen kann, dass man mit der Abnabelung der Kinder einige Zeit wartet und so durch die Uteruskontraktionen noch möglichst viel Blut aus der Placenta in das Neugeborene hineingetrieben wird — die Blutzunahme soll 30—110 Gramm betragen können — ist für die Lehre von der Plethora wohl ohne Bedeutung, da sich hier im wesentlichen die gleichen Veränderungen, wie nach den Bluttransfusionen, in wenigen Tagen abspielen.

Ebenso wie die Zunahme der Gesamtblutmenge eine Steigerung des Blutdruckes, wird die Abnahme der Gesamtblutmenge, wenn sie erhebliche Grade erreicht, ein Sinken des Blutdrucks und durch mangelhafte Füllung des Herzens eine Abnahme der Herzthätigkeit mit allen ihren schlimmen Folgen nach sich ziehen. Wir kennen eine Abnahme der Gesamtblutmenge nur als einen plötzlich und rasch eintretenden Vorgang bei direkter Eröffnung von Blutgefässen. Schon der Verlust von 1/2 kg Blut durch einen Aderlass, kann zur Ohnmacht führen. Bei rasch eintretenden grossen Blutverlusten sehen wir bald das Gesicht erbleichen, der Puls wird klein und flatternd, die Haut kühl, Sehstörungen stellen sich ein, Neigung zum Erbrechen geht dem Schwinden der Sinne voraus, angstvolle Bewegungen, tiefe Seufzer und Schluchzen treten auf und unter heftigen Zuckungen und Krämpfen geht das Individuum zu Grunde. Schon wenn weniger als die Hälfte der wahrscheinlich vorhandenen Blutmenge verloren gegangen, beim Menschen nach Verlust von 1 1/2—2 kg Blut, tritt meist der Tod ein und oft gehen die Menschen rasch nach einigen Stunden zu Grunde, wenn es gelungen ist, die Blutung nach einem Verlust von weniger wie 1 1/2 kg Blut zum Stillstand zu bringen. Tiere, besonders Hunde, vertragen allerdings wohl erheblich grössere Blutverluste, da in den Experimenten von Kronecker selbst 2/3 und 3/4 der berechneten Blutmenge entzogen werden konnte, ohne dass die Tiere eingingen. Im Beginne der Blutverluste passt sich das Gefässsystem den veränderten Mengenverhältnissen an, die Gefässe ziehen sich zusammen und dadurch bleibt der Blutdruck unverändert, bei Hunden in der Regel bis mehr als 1/4 der Gesamtmenge verloren ist. Dann sinkt er mit zunehmendem Blutverlust rasch herab; führt die Blutung nicht zum Tode, so wird aus den Geweben der Wasserverlust durch Resorption von Gewebsflüssigkeit ersetzt und dadurch der Blutdruck wieder erhöht, wenn auch noch der Zellverlust unverändert bestehen bleibt. Schon hieraus, mehr aber noch aus den Versuchen Kroneckers und seiner Schüler über die lebensrettende Wirkung von Kochsalztransfusionen nach grossartigen Blutverlusten — es wurde bei Hunden oft soviel Blut entzogen, dass der Herzschlag nicht mehr nachweisbar war — beweist, dass der Tod nach Blutverlusten nicht auf den Verlust an Sauerstoffträgern, sondern auf die ungenügende Füllung der Kreislauforgane zurückzuführen ist. Die dem Tode voraufgehenden Störungen — Verdunklung des Sehvermögens, Ohnmacht, Krämpfe — weisen ja auch direkt auf eine Blutleere des Gehirns und des verlängerten Markes hin — die am höchsten gelegenen Abschnitte des Gefässsystems können eben bei Abnahme des Blutdrucks nicht mehr genügend gefüllt werden. War im Anfang des Blutverlustes eine Zusammenziehung der Gefässe nachweisbar, so macht sie jetzt einer Schlaffheit und Erweiterung Platz, nur die kleinen Gefässe ziehen sich durch Erregung der Gefässnerven heftig zusammen, wodurch die Blutleere der Gewebe noch ver-

stärkt wird. — Aus der Kenntnis dieser Verhältnisse ergiebt sich auch das Verhalten des Arztes, dass nach der Blutstillung die erste Sorge sein muss, dem Herzen genügend Flüssigkeit zuzuführen, die Gefässe des Gehirnes durch Tieflagerung des Kopfes wieder zu füllen u. s. w.

Zweifelhaft ist es dagegen ob ein allgemeiner Blutmangel oder Blutarmut auch als chronischer Prozess vorkommt in dem Sinne, dass hier wirklich eine Abnahme der Gesamtblutmenge stattgefunden hat. Wenn oft wiederkehrende grössere oder kleinere Blutungen — aus dem Magen, Darm, den Lungen und dem Uterus — den Menschen befallen, so werden nur, wenn wirklich erhebliche Blutmengen rasch hintereinander verloren werden, die Erscheinungen denen bei den plötzlichen akuten grossen Blutverlusten entsprechen; sie werden aber rasch vorübergehen, da die Flüssigkeitsverluste rasch und die Zellverluste durch gesteigerte Thätigkeit des Knochenmarks allmählich ersetzt werden; noch weniger können die oben geschilderten Kreislaufstörungen erwartet werden, wenn fortgesetzt kleine Blutverluste im Körper auftreten; denn auch hier wird, solange die normalen Regulationsvorrichtungen leistungsfähig bleiben, ein Ersatz der verloren gegangenen Elemente eintreten. Anders liegen freilich die Verhältnisse bei den gleich zu besprechenden chronischen Oligocythämien, wo das Wesen der Erkrankung gerade auch in einer Erkrankung der blutbereitenden Organe liegt. Natürlich ist in solchen Fällen eine Verminderung der Gesamtblutmenge ebensowenig exakt bewiesen und beweisbar, wie bei der Plethora vera die Zunahme. Aber auch hier sprechen Wahrscheinlichkeitsgründe für das Vorkommen einer richtigen allgemeinen Blutarmut. Sowohl bei sekundären Anämien (namentlich nach Magenkrebs), als auch bei den schwersten Formen der progressiven perniciösen Anämie kann man bei der Sektion Befunde erheben, die sozusagen das Gegenstück zu denen bei der Plethora bilden. Das Blut ist nicht nur sehr blass und dünn, die Organe nicht nur äusserst blass und vielfach trocken, das Unterhautgewebe durchaus fettarm, sondern auch überall findet sich in den Gefässen und Herzen nur wenig Blut, obgleich nirgends erhebliche Gerinnsel vorhanden sind und im Gegenteil die Gerinnbarkeit herabgesetzt erscheint. Krehl macht auch darauf aufmerksam, dass die Tatsache, dass in manchen Fällen von sogenannten sekundären Anämien in der Volumeneinheit das Blut gar keine Veränderungen aufweist im Sinne einer Abnahme der Gesamtblutmenge gedeutet werden kann. Jedenfalls scheint namentlich in den letzten Stadien schwerer Anämien eine wirkliche Verminderung der Blutmenge vorzukommen, die aber aus den klinischen Symptomen mit Sicherheit nicht erschlossen werden kann, da im Gefolge der chronischen Oligämien die Störungen der Gewebsernährung das Krankheitsbild beherrschen und die Kreislaufstörungen zurücktreten.

Alle chronischen Anämien sind mit Veränderungen der roten Blutkörperchen verbunden und werden deswegen auch als Oligocythämien bezeichnet. Es ist hier nicht der Ort auf diese Veränderungen, ihre Pathogenese und Ätiologie näher einzugehen, da sie uns hier nur insoweit interessieren, als allgemeine Kreislaufstörungen in ihrem Gefolge auftreten. Wir können drei Gruppen unterscheiden: 1. solche, bei denen die Zahl der roten

Blutkörperchen nicht vermindert zu sein braucht, aber die einzelnen roten Blutzellen Veränderungen aufweisen, 2. solche, bei denen die Zahl der roten Blutkörperchen mehr oder weniger stark abgenommen hat und die Blutzellen erhebliche Veränderungen aufweisen, 3. solche, bei denen die Zahl der weissen Blutzellen zugenommen hat, zugleich aber auch Veränderungen der roten bestehen.

In die erste Gruppe gehört die **Chlorose (Bleichsucht)**, eine fast ausschliesslich beim weiblichen Geschlecht um das Pubertätsalter vorkommende Erkrankung, bei der die Zahl der roten Blutzellen unverändert sein kann, häufiger aber etwas vermindert ist, vor allem aber die einzelnen roten Blutkörper selbst eine Abnahme des Hämoglobingehaltes aufweisen, so dass der Hämoglobingehalt des Blutes stets erheblicher vermindert ist, als die Zahl der roten Blutzellen. Die geringe Ausdauer der Muskelthätigkeit, die grosse Neigung zur Ermüdung, die heftigen Anfälle von Herzklopfen und Atemnot, selbst bei geringen körperlichen Anstrengungen beweisen, dass die veränderte Zusammensetzung des Blutes den Blutumlauf in erheblicher Weise beeinflusst. Noch mehr ergiebt sich das aus den Beobachtungen von O. Becker, Rählmann u. a., die die Netzhautgefässe häufig nicht, wie zu erwarten, blass und gestreckt, sondern erweitert, geschlängelt, mehr oder weniger stark pulsierend fanden. Dies beruht auf einer Abnahme der Reibungswiderstände infolge der grösseren Beweglichkeit des dünneren Blutes und auf einer Abnahme der Elastizität der Gefässwandungen (Thoma). So wird zunächst eine Beschleunigung der Blutströmung stattfinden müssen und es müsste dann bei gleich bleibender Arbeitsleistung des Herzens der Blutdruck sinken. Es ist sehr wahrscheinlich, dass das Herz durch vermehrte Arbeit den Blutdruck auf der normalen Höhe erhält (Thoma) und gerade dadurch die leichte Ermüdbarkeit und die Häufigkeit der Herzpalpitationen sich erklären lässt.

Nach v. Limbecks Zusammenstellung waren von 279 Chlorosefällen 174 = 63 % mit Oligocythämie verbunden; in diesen Fällen war meist die Verminderung eine geringe, so dass gewöhnlich über drei Millionen roter Blutzellen in cmm sich fanden. Doch wurden auch Zahlen von $1^3/_4$, ja $1^1/_4$ Millionen beobachtet. Der Hämoglobingehalt bewegte sich dagegen zwischen 75 und 20 und ging keineswegs immer der Oligocythämie parallel; so wurde, z. B. bei 3600000 roten Blutzellen in cmm 30 Hämoglobin und bei $1^3/_4$ Millionen ebenfalls 30, bei 2 Millionen sogar 50 Hämoglobin gefunden.

In die zweite Gruppe gehören diejenigen Oligocythämien, die man in die **einfache primäre, die progrediente, primäre perniciöse** und die **sekundären Anämien** zu scheiden versucht hat und die alle durch eine mehr oder weniger starke Abnahme und morphologische Veränderungen der roten Blutzellen (Poikilocytose) charakterisiert sind. Die Scheidung hat sich aber auf die Dauer nicht als durchführbar erwiesen, da einerseits die einfachen Formen einen fortschreitenden, verderblichen Charakter annehmen können, andererseits mit fortschreitender Kenntnis die Gruppe der primären perniciösen Anämien zu Gunsten der sekundären Formen verkleinert werden musste, so dass man berechtigt ist, alle Formen als sekundäre anzusehen, von denen eben nur bei einem Teil uns die primäre Veranlassung bereits bekannt ist. Auch ist es nicht möglich, wie hier nur nebenbei erwähnt werden soll, auf Grund des histologischen Blutbildes die sogenannten primären von den sekundären Formen zu

trennen. Als Ursachen der Anämien sind uns bis jetzt bekannt: Akute und chronische Infektionskrankheiten (Malaria, Abdominaltyphus, Tuberkulose, Syphilis), Erkrankungen durch tierische Parasiten (Botriocephalus- und Anchylostomumanämie, Filaria- und Trypanosomenkrankheit u. s. w.), exogene Vergiftungen (Blei- und Arsenvergiftung) und Autointoxikationen (chronische Magen-, Leber- und Darmkrankheiten, chronische Nierenentzündungen, bösartige Geschwülste u. s. w.). Schon aus dieser Aufzählung ergiebt sich, dass die im Verlaufe dieser Anämien auftretenden Kreislaufstörungen viel verwickelterer Natur sein werden, als bei der Chlorose und dass es vor allem schwer sein wird, zu entscheiden, was davon Folge der veränderten Blutzusammensetzung, was direkte Folge der primären Schädlichkeit, was endlich Folge der damit verbundenen Ernährungsstörungen der Gewebe ist, die ja durch die Verminderung der Sauerstoffträger sich entwickeln müssen. Doch lässt sich feststellen, dass bei allen Formen der Anämie die bei der Chlorose geschilderten Störungen des Blutumlaufs z. T. in verstärktem Masse auftreten und danach schliessen, dass hierin die direkte Folge der Blutveränderung zu sehen ist. Die grosse Neigung zu multiplen Blutungen, der Austritt wässeriger Flüssigkeit, der sich zur allgemeinen Wassersucht steigern kann, ist dagegen auf die Ernährungsstörungen des Herzmuskels und der Blutgefässwandungen zurückzuführen, somit meist erst eine sekundäre Folge der veränderten Blutzusammensetzung, mitunter allerdings auch durch die wässerige Beschaffenheit des Blutes zu erklären, die besonders bei den sekundären Anämien nach chronischen Infektionen und bösartigen Neoplasmen erhebliche Grade erreicht (E. Grawitz). In den Fällen sehr schwerer Anämie, wo, wie bereits oben erwähnt, sicherlich auch eine Abnahme der Gesamtmenge des Blutes besteht, wird die mangelhafte Füllung des Herzens und der Gefässe zusammen mit den degenerativen Veränderungen an ihnen die schwersten Erscheinungen der Gehirnanämie und der Blutleere der Muskeln und drüsigen Organe zeitigen.

In die dritte Gruppe gehört endlich **die Leukämie,** diejenige Oligocythämie, bei der nicht nur eine Verminderung und Veränderung der roten Blutkörperchen vorhanden ist, sondern vor allem eine starke, oft ungeheure Vermehrung der weissen Blutkörperchen auffällt. Dabei ist das Mengenverhältnis der verschiedenen im Blute normalerweise vorkommenden Leukocyten durchaus verändert, ja es treten jetzt auch Zellen in nicht unerheblicher Menge im Blute auf, die normalerweise dort gar nicht oder nur sehr spärlich zu finden sind. Schon hierdurch unterscheidet sich die Leukämie von der pathologischen Leukocytose. Weiter auf das Wesen und die Ursachen dieser Krankheit hier einzugehen, erscheint nicht angebracht, da wir uns hier ja, wie immer wieder hervorgehoben werden muss, mit diesen Blutkrankheiten nur soweit beschäftigen, als sie allgemeine Kreislaufstörungen zur Folge haben. Diese sind nun bei der Leukämie in der Hauptsache mit denen bei den übrigen Anämien geschilderten übereinstimmend. Besonders tritt auch hier die grosse Neigung zu mehrfachen Blutungen hervor, so dass manche Krankheitsfälle, wie bereits S. 98 und 101 bemerkt, geradezu unter dem Bilde der Purpura haemorrhagica oder des Skorbuts verlaufen können. Diese Veränderungen kommen freilich in der Haupt-

sache zu stande durch die Veränderungen der Gefässwände, die im Verlauf der Leukämie ebenso wie bei der perniciösen Anämie auftreten. Doch kommt auch noch daneben eine Anfüllung der Haargefässe und kleinen Blutadern mit Leukocyten in Betracht, die geradezu eine Verstopfuug derselben darstellt und so eine Blutdruckerhöhung herbeiführt, die zur Blutung per diapedesin, vielleicht auch per rhexin (Benda) führt. Benda spricht auch davon, dass es zu einer richtigen Thrombosierung von Blutgefässen durch eine lymphomatöse Durchwucherung derselben kommen kann. Jedenfalls müssen wir annehmen, dass durch die massenhafte Ansammlung von weissen Blutzellen in den Gefässen eine Erhöhung der Reibungswiderstände und damit eine Verlangsamung der Blutströmung eintritt, die vielleicht auch für den Austritt von wässerigen Bestandteilen (Ödemen) und Blutstauungen mit verantwortlich zu machen ist. Freilich kommen hierfür immer noch auch die Veränderungen des Herzens (lymphomatöse Einlagerungen, Blutungen, Verfettungen) in Betracht.

Die pathologischen Leukocytosen, wie sie in Anschluss an mannigfache Infektionskrankheiten, bei Trichinose und Helminthiasis, bei Asthma bronchiale, bei bösartigen Neoplasmen (besonders Sarkomen) und nach Blutverlusten auftreten und die sich von der Leukämie in der Hauptsache durch die geringere Leukocytenvermehrung und meist auch durch die annähernde Wahrung des Verhältnisses zwischen den einzelnen Leukocytenformen, vor allem aber durch ihren vorübergehenden Charakter unterscheiden, führen nicht zu irgend welchen deutlichen allgemeinen Kreislaufstörungen. — Auch bei der sogenannten Pseudoleukämie, bei der zwar in den lymphatischen und blutbereitenden Organen ähnliche Veränderungen wie bei der Leukämie sich finden, auch eine Oligocythämie besteht, eine Vermehrung der weissen Blutzellen aber entweder weder ganz fehlt oder nur in geringem Masse vorhanden ist, treten erhebliche Kreislaufstörungen nicht in die Erscheinung. Höchstens finden sich in den schweren Fällen die bei allen Anämien vorkommenden und oben besprochenen Kreislaufstörungen vor.

Wenden wir uns nun nach der Besprechung der mit den Veränderungen der zelligen Elemente des Blutes zusammenhängenden Kreislaufstörungen zu denjenigen, die durch eine chemische Veränderung, Vermehrung oder Verminderung des Blutplasmas hervorgebracht sind. — Wenn wir unter Blutplasma die wässerigen Bestandteile des Blutes verstehen, die noch fibrinogene Substanz enthalten, so würden wir zuerst die Zustände der Hyperinose und Hypinose zu besprechen haben, die in der alten Humoralpathologie eine so grosse Rolle spielten. Dass die Gerinnbarkeit des Blutes in verschiedenen Krankheiten eine sehr verschiedene ist, daran kann nicht gezweifelt werden; beobachten wir doch in dieser Hinsicht die erheblichsten Unterschiede am Leichenblut, das in manchen Fällen sich sogar, wenn es aus dem Körper geflossen ist, noch längere Zeit flüssig erhält, während in anderen Fällen ungewöhnlich grosse Mengen von Blutgerinnseln in der Leiche sich finden. Es ist ferner auch durch chemische Untersuchungen nachgewiesen, dass bei manchen Erkrankungen die Gewichtsmenge des Fibrins im geronnenen Blute, die durchschnittlich im normalen Blute 0,2—0,4 % beträgt, auf 1,0—1,3 % steigt und in anderen Fällen wieder auf unter 0,1 % sinkt. Die ersteren Zustände, der Hyperinose, sind am häufigsten beobachtet worden bei Erkrankungen, die mit fibrinösen Ausschwitzungen einhergehen, wie croupöse Lungenentzündung, Pleuritis, Gelenkrheumatismus, während die Hypinose sich bei solchen Zuständen findet, in denen auch innerhalb der Gewebe in An-

schluss an entzündliche Vorgänge eine Herabsetzung oder gar Fehlen von Gerinnungen sich findet, wie bei Eiterungen, bei Abdominaltyphus, septischen Prozessen, Leukämie und anderen Anämien. Es ist daher naheliegend, die Herabsetzung der Gerinnbarkeit auf die Wirkung gerinnungshemmender Stoffe zurückzuführen; doch sind, wie wir ja im Kapitel über Thrombose gesehen, die Bedingungen des Zustandekommens der Blutgerinnung verwickelte. Man könnte nun annehmen, dass diese Zustände der Hyperinose als allgemeine Kreislaufstörung eine erhebliche Neigung zu Thrombenbildung nach sich zögen. Indes trifft das keineswegs für alle Fälle zu — am besten noch für die fibrinöse Pneumonie —, was ja aber auch verständlich ist, wenn man, wie im Kapitel über die Thrombose ausführlich entwickelt wurde, daran festhält, dass zum Zustandekommen der Thrombose verschiedene Bedingungen gehören. Die Zustände der Hypinose sollen dagegen nach manchen Autoren umgekehrt mit Neigung zu Blutungen verknüpft sein, was aber ebenfalls als ein allgemeines Gesetz nicht hingestellt werden kann. Und wenn es, wie bei septischen Prozessen oder Leukämie und perniciöser Anämie zutrifft, ist es nicht einmal wahrscheinlich, dass die mangelhafte Gerinnbarkeit die Ursache der Blutung ist, vielmehr kommen hierbei die infektiösen und toxischen Schädigungen der Gefässwand sehr wesentlich in Betracht (vgl. S. 97—100). Auch ist überhaupt das Vorkommen einer Hypinose bisher noch bei keiner Krankheit mit absoluter Sicherheit erwiesen (Hammarsten).

Noch weit weniger wissen wir über Kreislaufstörungen, die nach chemischen Veränderungen des Blutserums sich einstellen. Dass die Zusammensetzung des Serums mannigfachen Veränderungen unter den wechselnden physiologischen Bedingungen und vor allem bei zahlreichen Krankheiten unterworfen ist, darüber kann kein Zweifel bestehen; denn alle Änderungen des Stoffwechsels machen sich im Serum, wenn auch vielfach nur vorübergehend, bemerkbar. Die Eiweissstoffe des Serums, sowohl das Albumin, wie Globulin können quantitative und qualitative Veränderungen erleiden, Störungen in der Thätigkeit der Organe mit innerer Sekretion (Schilddrüse, Nebenniere, Pankreas) rufen Veränderungen auch des Serums hervor, die wir freilich noch nicht chemisch bestimmen, aber an den biologischen Wirkungen erkennen können. Von Einfluss auf den Kreislauf scheinen dabei allerdings hauptsächlich die von der Nebenniere bereiteten Stoffe zu sein, von denen wir durch mannigfache Versuche wissen, dass sie eine blutdrucksteigernde Wirkung besitzen, wissen wir doch sogar durch Biedl und Czybulski, dass im normalen Nebennierenvenenblut solche Stoffe vorhanden sind. Dementsprechend ist auch bei der Erkrankung, die im wesentlichen auf einem Ausfall der physiologischen Thätigkeit der Nebenniere beruht, der Addisonschen Krankheit, der Blutdruck herabgesetzt; man findet auffallend schwachen Puls und schwache Herztöne, mitunter verlangsamte, mitunter beschleunigte Herzthätigkeit. Turner konnte in einem Fall eine Abnahme des Blutdrucks von 100—125 mm auf 73 mm nachweisen. Dabei handelt es sich jedenfalls nicht um eine Folge von Herzschwäche, sondern um eine Wirkung auf die Gefässnerven und schon Czybulski hat angenommen, dass die der Nebenniere beraubten Tiere durch den Ausfall der blutdrucksteigernden, tonisierenden Sub-

stanz am absinkenden Blutdruck zu Grunde gehen. — Umgekehrt scheinen die von der Schilddrüse direkt ins Blut übergeführten Stoffe eine gefässerweiternde Wirkung zu besitzen; Einspritzungen von Jodothyrin oder von wässerigen Extrakten der Schilddrüse führten zu einem Absinken des Blutdrucks und Verringerung der Herzschläge (v. Fenyvessy); damit stimmt ja auch überein, dass bei bestimmten, mit Störungen der Schilddrüsenthätigkeit zusammenhängenden Erkrankungen (Basedowsche Krankheit, Myxödem) Tachykardie und Blutdrucksteigerungen beobachtet werden. Freilich liegen hier die Verhältnisse noch zu verwickelt, als dass es bereits möglich wäre, den Mechanismus dieser durch Ansammlung bestimmter Gifte im Blute bewirkten Kreislaufstörungen zu übersehen.

Auch bezüglich der Thymus ist eine innere Sekretion und ein erheblicher Einfluss auf den Kreislauf behauptet worden. So haben Spina und Svehla den Einfluss von Thymusextrakten auf den Kreislauf studiert. Svehla fand nach Injektion wässeriger Thymusextrakte eine Abnahme des Blutdrucks, Beschleunigung der Herzschläge, venöse Stauung und schliesslich Tod der Versuchstiere, diese Wirkung trat um so stärker hervor, je jünger die Tiere waren. Auf Grund dieser Versuche und Vergleich der Sektionsbefunde bei Kindern, die an Asthma thymicum verstarben, meint er, dass es sich in solchen Fällen um eine Überschwemmung des Blutes mit Thymusstoffen, eine „Hyperthymisation" handle. — Allein diese Untersuchungen und Schlüsse bedürfen noch sehr einer Bestätigung. — Dass bei der Lipämie, also einer verhältnismässig groben Veränderung des Serums, nennenswerte Kreislaufstörungen nicht aufzutreten brauchen, wurde bereits oben (S. 239) hervorgehoben.

Des weiteren haben die in Anschluss an die Immunitätslehre gemachten Forschungen uns die Anwesenheit einer ganzen Reihe von eigenartigen, zum Teil wie Fermente wirkender Stoffe im Blute kennen gelehrt; die Alexine (Buchner), die Antitoxine (Ehrlich), Agglutinine (Gruber) und Präcipitine (Wassermann), die zum Teil bereits im normalen Serum vorkommen und wohl alle aus den Zellsubstanzen stammen. Gerade durch ihre Anwesenheit und Vermehrung kann das Blut sehr interessante und wichtige Eigenschaften erlangen, auf die in anderen Abschnitten dieses Werkes ausführlicher eingegangen werden wird. Von einem Einfluss dieser Stoffe auf die Kreislauforgane ist uns aber bisher nichts Sicheres bekannt. Immerhin ist es nicht unwahrscheinlich, dass überhaupt die chemischen und biologischen Veränderungen des Blutserums auch für vorübergehende Kreislaufstörungen, die sich im Leben durch Schmerzen (Migräne, Muskelrheumatismus) bemerkbar machen, nicht ohne Bedeutung sind. Doch gehört das zunächst in das Gebiet der Hypothesen.

Weit wichtiger sind dagegen die quantitativen Veränderungen des Blutserums, die absolute und relative Vermehrung und die Verminderung des Blutwassers. Schon bei der Besprechung der Plethora vera wurde bemerkt, dass daneben noch eine Plethora serosa oder hydraemica unterschieden werden müsse, die aber nicht schlechthin mit dem Begriff Hydrämie gleichgestellt werden darf. Denn eine Hydrämie kann bestehen, ohne dass die Gesamtmenge des Serums vermehrt ist, wenn die festen Bestandteile, vor allem die Eiweissstoffe abgenommen haben, während wir unter Plethora serosa nur die Fälle von Hydrämie verstehen dürfen, bei denen eine Vermehrung der Gesamt-

menge des Blutwassers vorliegt. Ein derartiger Zustand wird, namentlich als ein dauernder, nicht eintreten können etwa nur durch erhebliche Vermehrung der Flüssigkeitszufuhr. Sowohl aus den Versuchen von F. A. Falck an Hunden, wie denen von Forbes an sich selbst ergiebt sich, dass der Körper sich der überschüssig eingeführten Wassermengen rasch durch die Nieren entledigt, so dass also eine Blutverdünnung hierbei nur ganz vorübergehend stattfindet, wie auch aus den Untersuchungen Buntzens hervorgeht, der bei Hunden eine nur ca. 2 Stunden dauernde Abnahme der Blutkörperchenzahl nach Einführung grosser Wassermengen in den Magendarmkanal fand. Dagegen liegen die Verhältnisse ganz anders, wenn die regulatorischen Einrichtungen versagen; wie das vor allem bei akuten und manchen Formen der chronischen Nierenentzündung der Fall ist, wo infolge einer Verminderung der Nierensekretion, mit der oft auch eine Verminderung der Hautsekretion verbunden ist, eine Wasserretention im Blute eintritt. Die Folge dieser hydrämischen Plethora ist dann auch ein allgemeiner Hydrops, wie das ja gerade bei akuter Nephritis so oft beobachtet wird und bereits S. 119 erörtert wurde. — Als einen zweiten Fall von hydrämischer Plethora dürfen wir die Verwässerungen des Blutes ansehen, wie sie bei allgemeinen venösen Stauungen nach Herzklappenfehlern beobachtet werden. Hier wird durch die Erhöhung des Druckes in den Blutadern des grossen Kreislaufes einerseits eine Rückstauung der Lymphe und Gewebsflüssigkeit herbeigeführt, andererseits auch durch die in den Nieren entstandene Stauung eine Verminderung der Urinausscheidung bewirkt, so dass also auch hier eine Vermehrung der Gesamtmenge des Blutplasmas besteht, solange nicht zum mindesten — etwa durch therapeutische Massnahmen — die Ausscheidung der Flüssigkeiten durch Nieren, Haut und Darm erhöht ist. Solange diese Überfüllung des Gefässsystems besteht, wird es nun auch wieder zu wässerigen Ausscheidungen in die Gewebsspalten und serösen Höhlen kommen, so dass hier eine gewaltige Kreislaufstörung besteht, die, wie Thoma bemerkt, als eine Vermehrung der gesamten cirkulierenden Säftemasse als eine Plethora universalis bezeichnet werden kann. — Dass sowohl in diesem Falle, wie bei der nephritischen hydrämischen Plethora eine erheblich verstärkte Einnahme von Flüssigkeitsmengen von ganz anderer Bedeutung ist, als bei gesunden Menschen, liegt auf der Hand, geht aber auch sehr deutlich aus einer Beobachtung Leichtensterns hervor. Bei einer an chronischer Nephritis leidenden Frau führte eine durch fünf Tage fortgesetzte Flüssigkeitseinnahme von 3—5 Litern Wasser pro Tag zwar zu einer Vermehrung der Harnabsonderung, die aber keineswegs proportional zu den getrunkenen Wassermengen war, zugleich aber zu deutlicher Verminderung des Hämoglobingehalts des Blutes und zu Zunahme der Ödeme.

Die einfachen, d. h. ohne Vermehrung des Gesamtplasmas einhergehenden Hydrämien finden sich in vielen Fällen, in denen grosse Eiweissmengen dem Körper verloren gehen, wie bei chronischen Nierenentzündungen (auch Schrumpfniere), chronischen Eiterungen, besonders Dysenterie, bei chronischen Vergiftungen (Bleivergiftung), auch bei bösartigen Geschwülsten. So einfach nun auch die Erklärung wäre, dass der Verlust von Eiweissstoffen des Blutes an der Ver-

wässerung schuld ist, so wenig trifft dies doch für alle Fälle zu, was schon daraus hervorgeht, dass einerseits diese Hydrämien keineswegs regelmässig in solchen Fällen eintreten, andererseits sie auch nicht proportional zu dem Eiweissverlust verlaufen. Es ist vielmehr nicht unwahrscheinlich, dass in manchen Fällen die Verwässerung des Blutes dadurch zu stande kommt, dass ein Rücktritt von Lymphe und Gewebsflüssigkeit dahin stattfindet. Das ist besonders von E. Grawitz betont und auch für die Hydrämie bei Krebskranken wahrscheinlich gemacht worden, indem er zeigte, dass dem Extrakt aus krebsigen Wucherungen eine lymphtreibende Wirkung zukommt, so dass Flüssigkeit von dem Blute angezogen und in es hineingetrieben wird. — Die Folgen aller dieser einfachen Hydrämien für den Kreislauf pflegen die gleichen zu sein, wie bei der hydrämischen Plethora; es entwickeln sich ausgebreitete Ödeme und seröse Transudate, die um so stärker zu sein pflegen, als die der Hydrämie zu Grunde liegenden Krankheiten meist auch erhebliche Veränderungen an den Gefässwandungen hervorrufen, so dass sie durchlässiger werden.

Grawitz zeigte in Versuchen an Kaninchen, dass nach Injektion von 1 ccm Krebsextrakt die Trockensubtsanz des Blutes und Serums um etwa $1^1/_2$ % sinkt; er macht auch darauf aufmerksam, dass nach Exstirpation von Krebsen sich der Blutbefund oft in rapider Weise erheblich bessert und weist gegenüber den Einwänden von Stintzing und Gumprecht mit Recht darauf hin, dass die Wirkung der von den Krebsen permanent abgesonderten Stoffen natürlich eine viel erheblichere sein muss, wie es im Tierversuch erscheint.

Ebenso wie die Verwässerung des Blutes durch sehr verschiedene Umstände erzeugt werden kann, ist dies mit der Eindickung des Blutes, der Anhydrämie der Fall. Diese Blutveränderung tritt in der Regel dann ein, wenn der Organismus viel Wasser verliert, ohne im stande zu sein, die Verluste bald zu decken (Lukjanow). Das ist der Fall vor allem bei hochgradigen Diarrhöen, mögen sie nun unter dem Bilde des Brechdurchfalls der Säuglinge und Kinder, oder dem der Cholera nostras oder asiatica auftreten. Grundsätzlich stimmen diese Erkrankungen miteinander überein, Unterschiede bestehen nur in dem Grade der Anhydrämie. In allen diesen Fällen, besonders ausgeprägt bei der asiatischen Cholera, erscheint das Blut dunkel gefärbt, dick, Johannisbeerengelée ähnlich; die Trockensubstanz des Blutes nimmt zu, wie vor allem C. Schmidt zahlenmässig bewiesen hat; auch die Anzahl der Blutzellen steigt in der Volumeneinheit, so dass über $6^1/_2$ Millionen rote Blutzellen im cmm gefunden wurden (Hayem). Die roten Blutkörperchen selbst verlieren ebenfalls Wasser und erscheinen daher kleiner und tiefer gefärbt. Es liegt auf der Hand, dass diese Veränderungen erhebliche Kreislaufstörungen nach sich ziehen müssen; infolge der Erhöhung der Reibungswiderstände tritt eine Verlangsamung des Blutstromes ein, die bereits Dieffenbach 1831 sowohl an Blut- wie Schlagadern direkt beobachten konnte; es tritt deutliche cyanotische Verfärbung der Haut und Abkühlung besonders der Extremitäten ein. Dies sind die Veränderungen, die in dem Symptomenkomplex der genannten Krankheiten auf die Bluteindickung allein bezogen werden können, während ein anderer Teil der zum Tode führenden Krankheitszeichen freilich teils auf die Resorption von Darmgiften, teils auf die Wirkung besonderer Bakteriengifte zurückzuführen ist.

Aber es würde verkehrt sein, deswegen auch die allein aus der Bluteindickung verständlichen Kreislaufstörungen mit diesen Giftwirkungen in irgend einen Zusammenhang zu bringen; und noch weniger Grund scheint mir vorzuliegen, lediglich auf Grund experimenteller Untersuchungen alle Folgen der Bluteindickung als Vergiftungserscheinungen zu deuten, wie A. Czerny das thut.

Experimentell ist die Erzeugung von Anhydrämie noch auf andere Weise gelungen, z. B. wenn man Kalt- oder Warmblütern stark konzentrierte Kochsalzlösungen in die Bauchhöhle spritzt, es tritt dann infolge des hohen Salzgehalts der Bauchhöhlenflüssigkeit Blutwasser in die Bauchhöhle und entsteht so Anhydrämie, deren Folgen sich nun gut studieren lassen; sie stimmen mit dem, was oben angeführt ist, überein. Thoma beobachtete dabei auch eine Lähmung der Leukocyten; sie stellten ihre Ortsbewegungen und Formveränderungen ein. — Von einigem Interesse sind auch die Untersuchungen über die Bluteindickung nach Darreichung wasserarmer Nahrung und durch Schwitzen. So haben C. Falck und Scheffer Versuche angestellt über die Wirkung der Schrothschen Semmelkur und dabei gefunden, dass nur eine mässige Abnahme des Wassergehaltes des Blutes und der Organe eintritt. Auch durch Schwitzen ist der Wasserverlust des Blutes kein sehr erheblicher (Leichtenstern); auch bleibt die wasseranziehende Kraft des Blutes unvermindert, so dass die Verluste rasch ausgleichbar sind. Von grossem Interesse ist auch die wahrscheinlich auf Bluteindickung beruhende Vermehrung der roten Blutzellen in der Höhe, beim Übergang aus dem hohen in den niederen Luftdruck. Da hierbei irgendwelche Kreislaufstörungen nicht beobachtet werden, müssen wir auf eine nähere Besprechung dieser interessanten Erscheinung an dieser Stelle verzichten und wollen nur bemerken, dass es sich aller Wahrscheinlichkeit nach nicht um eine wirkliche Zunahme der roten Blutzellen, sondern nur um eine scheinbare handelt, bewirkt durch Eindickung des Blutes, die entweder Folge einer vermehrten Verdunstung bei der stärkeren Sonnenstrahlung (Grawitz) ist oder eintritt, weil durch Blutgefässverengerung mehr Plasma ausgepresst wird (Bunge). Die Angaben Gaules, der bei Luftballonfahrten eine Zunahme der roten Blutzellen bis auf 8³/₄ Millionen fand, dass reichlicher kernhaltige Blutkörperchen dabei im Blute auftreten, widerspricht allen übrigen Angaben, z. B. den sorgfältig neuesten Untersuchungen von Abderhalden, der im Gegenteil das Fehlen jeglicher auf eine vermehrte Neubildung von Blutzellen hinweisenden Erscheinungen hervorhebt.

Litteratur.

v. Lesser, Über die Anpassung der Gefässe an grosse Blutmengen. Arb. a. d. physiol. Anstalt in Leipzig. 9. Jahrg. 1874.

Worm-Müller, Die Abhängigkeit des arteriellen Drucks von der Blutmenge. Ebenda. 8. Jahrg. 1873 und Transfusion und Plethora. Christiania 1875.

Quincke, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 28.

Kronecker u. Sander, Verhandl. d. Berl. physiol. Gesellsch. 1881.

H. Schulz, Sitzungsbericht des Greifswalder ärztlichen Vereins. Dtsch. med. Wochenschrift. 1904.

Hédon, Sur la transfusion, après des hémorrhagies etc. Arch. d. méd. expérim. Tom. XVI. 1902.

v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathologie des Kreislaufs u. s. w. 1883.

Bollinger, Dtsch. med. Wochenschr. 1884. Nr. 12. Münch. med. Wochenschr. 1886. Nr. 5 u. 6.

F. Hirschfeld, Zur Lehre von der Plethora. Verhandl. d. 17. Kongr. f. inn. Med. 1899. S. 280.

Krehl, Pathologische Physiologie. 1904.

v. Limbeck, Grundriss der klinischen Pathologie des Blutes. 2. Aufl. 1896.

O. Becker, Arch. f. Ophthalmol. Bd. 18.
Rählmann, Virch. Arch. Bd. 102.
Thoma, Allgemoine Pathologie. 1894.
E. Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. 1902.
C. Benda, Verhandl. d. 15. Kongr. f. innero Medizin. 1897.
Hammarsten, Lehrbuch der physiologischen Chemie. 4. Aufl.
Biedl, Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. Pflügers Arch. Bd. 67. u. Innere Sekretion. Wien. Klinik 1903.
Turner, A case of Addison disease etc. The Lancet june 1899.
v. Fenyvessy, Wirkung der Schilddrüsenpräparate auf Cirkulation und Atmung. Magyar. Orvosi. Arch. 1900.
Svehla, Experimentelle Beiträge zur inneren Sekretion des Thymus, Schilddrüse etc. Arch. f. experim. Pathol. Bd. 43.
Falck, Ein Beitrag zur Physiologie des Wassers. Zeitschr. f. Biologie. Bd. 8.
Forbes, Citiert nach Samuel, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie.
Buntzen, Our Ernaeringens og Blodtabets Indflydelve par Blodet. Kopenhagen 1899.
Lukjanow, Allgomeine Patholgie des Gefässsystems. 1894.
C. Falck u. Schoffer, Untersuchungen über den Wassergehalt der Organe etc. Arch. für Heilkunde. 13. Jahrg.
Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes in gesunden und kranken Zuständen. Leipzig 1878.
A. Czerny, Arch. f. experim. Pathol. Bd. 34.
J. Gaule, Die Blutbildung im Luftballon. Arch. f. Physiol. Bd. 89. 1902.
Abderhalden, Über den Einfluss des Höhenklimas auf die Zusammensetzung des Blutes. Inaug. Diss. Basel 1902.

Druck der Königl. Universitätsdruckerei vou H. Stürtz in Würzburg.

Druck der kgl. Universitätsdruckerei von H. Stürtz in Würzburg.